

---

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ  
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ**

---

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ και ΔΙΟΙΚΗΣΗ της ΥΓΕΙΑΣ»**

**Διαχρονική εξέλιξη των νεότερων αντιδιαβητικών  
φαρμάκων και της φαρμακευτικής τους δαπάνης: προτάσεις  
για την εδραίωση τους στην φαρμακευτική αγορά.**

**Κουρμπάνη-Ελένη Δανάη-Ευγενία**

Διπλωματική Εργασία υποβληθείσα στο Τμήμα Οικονομικής Επιστήμης  
του Πανεπιστημίου Πειραιώς για την απόκτηση  
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στα Οικονομικά και Διοίκηση της Υγείας.

Πειραιάς, 2024



---

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ  
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ**

---

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ και ΔΙΟΙΚΗΣΗ της ΥΓΕΙΑΣ»**

**Διαχρονική εξέλιξη των νεότερων αντιδιαβητικών  
φαρμάκων και της φαρμακευτικής τους δαπάνης: προτάσεις  
για την εδραίωση τους στην φαρμακευτική αγορά**

**Κουρμπάνη-Ελένη Δανάη-Ευγενία, Α.Μ.: ΟΔΥ/2031**

Επιβλέπων: Βοζίκης Αθανάσιος / Καθηγητής / Πανεπιστήμιο Πειραιώς

Διπλωματική Εργασία υποβληθείσα στο Τμήμα Οικονομικής Επιστήμης  
του Πανεπιστημίου Πειραιώς για την απόκτηση  
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στα Οικονομικά και Διοίκηση της Υγείας.

Πειραιάς, 2024



---

**UNIVERSITY of PIRAEUS**



**DEPARTMENT of  
ECONOMICS**

---

**M.Sc. in Health Economics and Management**

**Evolution of newer antidiabetic drugs and their  
pharmaceutical expenditure: proposals for their  
establishment in the pharmaceutical market**

**Kourmpani Eleni Danai Evgenia**

Master Thesis submitted to the Department of Economics  
of the University of Piraeus in partial fulfillment of the requirements  
for the degree of M.Sc. in Health Economics and Management

Piraeus, Greece, 2024



*Αφιερώνω την παρούσα εργασία στην οικογένειά μου,  
για την ανεκτίμητη υποστήριξη που μου προσέφερε.*





## Ευχαριστίες

Θα ήθελα να εκφράσω τις ειλικρινείς μου ευχαριστίες προς τον επιβλέποντα καθηγητή μου, κ. Βοζίκη Αθανάσιο, για την επιστημονική του καθοδήγηση και την πολύτιμη υποστήριξη που μου παρείχε κατά τη διάρκεια της εκπόνησης της διπλωματικής εργασίας.

Επιπλέον, θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου προς όλους τους αγαπημένους φίλους και φίλες που ήταν δίπλα μου, προσφέροντας τη συνεχή συμπαράσταση και στήριξή τους κατά τη διάρκεια της συγγραφής της διπλωματικής μου εργασίας.

Τέλος, εκφράζω βαθιά ευγνωμοσύνη προς την οικογένειά μου για τη συνεχή στήριξη, ενθάρρυνση και αφοσίωσή τους, που συνέβαλαν στην επίτευξη των στόχων μου και την υλοποίηση των ονείρων μου.



# **Διαχρονική εξέλιξη των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων και της φαρμακευτικής τους δαπάνης: προτάσεις για την εδραίωση τους στην φαρμακευτική αγορά**

**Σημαντικοί Όροι:** διαβήτης, νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα, θεραπευτική αντιμετώπιση, φαρμακευτική δαπάνη, ασφαλιστική τιμή, συμμετοχή ασθενών, λιανική τιμή, επαγγελματίες υγείας, ασθενείς, rebate, clawback

## **Περίληψη**

Η παρούσα διπλωματική εργασία ερευνά την διαχρονική εξέλιξη των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων και της φαρμακευτικής δαπάνης με την οποία συνδέονται. Το πρώτο κεφάλαιο επικεντρώνεται στον ορισμό και την ταξινόμηση του διαβήτη, παρέχοντας ενδελεχή ανάλυση των δημογραφικών στοιχείων και των προβλέψεων της νόσου τόσο σε παγκόσμιο, όσο και σε εθνικό επίπεδο.

Στη συνέχεια, εξετάζεται η θεραπευτική αντιμετώπιση του διαβήτη, προσεγγίζοντας διάφορες κατηγορίες φαρμάκων όπως διγουανίδια, σουλφονυλουρίες, μεγλιτινίδες καθώς και τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα, εξετάζοντας τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματά τους. Έπειτα, αναλύεται η οικονομική επίπτωση της νόσου σε παγκόσμιο και ελληνικό επίπεδο. Το τέταρτο κεφάλαιο επικεντρώνεται στη φαρμακευτική δαπάνη, αναλύοντας τα κόστη της διαβητικής φαρμακευτικής αγωγής. Το πέμπτο κεφάλαιο παρουσιάζει τη διαχρονική εξέλιξη των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων και εξετάζει τις επιπτώσεις τους στη φαρμακευτική αγορά. Στο έκτο κεφάλαιο, διερευνώνται οι παράγοντες που επηρεάζουν τη φαρμακευτική δαπάνη, συμπεριλαμβανομένων των κανόνων τιμολόγησης και ανατιμολόγησης φαρμάκων στην Ελλάδα.

Το έβδομο κεφάλαιο περιλαμβάνει τη μεθοδολογία και το όγδοο τα αποτελέσματα του ερευνητικού ερωτηματολογίου, το οποίο αναπτύχθηκε με σκοπό να διερευνηθεί η εδραίωση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων, με την οπτική των φαρμακοποιών. Τέλος, παρουσιάζονται τα συμπεράσματα και ορισμένες προτάσεις για την εδραίωση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων στη φαρμακευτική αγορά.



# **Evolution of newer antidiabetic drugs and their pharmaceutical expenditure: proposals for their establishment in the pharmaceutical market**

**Keywords:** diabetes, newer antidiabetic drugs, treatment, pharmaceutical expenditure, insurance price, copayment, retail price, healthcare providers, patients, rebate, clawback

## **Abstract**

This thesis investigates the evolution of the newer antidiabetic drugs and the pharmaceutical expenditure with which they are associated. The first chapter focuses on the definition and classification of diabetes, providing thorough analysis of disease demographics and predictions of the disease at both global and national levels.

Then, the therapeutic management of diabetes is examined, approaching various categories of drugs such as biguanides, sulfonylureas, meglitinides, as well as the newer antidiabetic drugs, examining their advantages and disadvantages. Afterwards, the economic impact of the disease on a global and Greek level is analyzed. The fourth chapter focuses on pharmaceutical expenditure, analyzing medication costs of diabetes. The fifth chapter presents the evolution over time of the newest antidiabetic drugs and examines their impact on the pharmaceutical market. In the sixth chapter, the factors affecting pharmaceutical expenditure are explored, including the pricing and repricing regulations of medicines in Greece.

The seventh chapter includes the methodology and the eighth the results of the research questionnaire, which was developed in order to investigate the perspective of pharmacists in the establishment of the newer antidiabetic drugs. Finally, the conclusions and some proposals for the establishment of the newest antidiabetic drugs in the pharmaceutical market are presented.



## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ .....	xix
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ .....	xxi
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ.....	xxiii
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 .....	1
ΔΙΑΒΗΤΗΣ.....	1
1.1 Ορισμός .....	1
1.2 Ταξινόμηση.....	1
1.3. Στατιστικά στοιχεία διαβήτη .....	2
1.3.1 Παγκόσμια δεδομένα.....	2
1.3.2 Ελληνικά Δεδομένα .....	6
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 .....	11
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ .....	11
2.1 Εισαγωγή .....	11
2.2 Διγουανίδια.....	13
2.3 Σουλφονουλορίες.....	14
2.4 Μεγλιτινίδες .....	17
2.5 Αναστολείς α-γλυκοσιδάσης .....	19
2.6 Θειαζολιδινεδιόνες .....	20
2.7 Ινκρετινικές Αγωγές .....	24
2.7.1 Αναστολείς DPP-4.....	24
2.7.2 Αγωνιστές GLP-1 .....	28
2.8 Αναστολείς SGLT-2 .....	31
2.9 Συνδυασμοί νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων.....	33
2.10 Πλεονεκτήματα Νεότερων Αντιδιαβητικών Φαρμάκων.....	35
2.11 Μειονεκτήματα Νεότερων Αντιδιαβητικών Φαρμάκων.....	37
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 .....	39
ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΗ.....	39
3.1 Εισαγωγή .....	39
3.2 Οικονομική Επίπτωση του Διαβήτη – Παγκόσμιο Επίπεδο.....	39
3.3 Οικονομική Επίπτωση Διαβήτη – Ελληνική Πραγματικότητα.....	42
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 .....	45
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΔΑΠΑΝΗ .....	45

4.1 Εισαγωγή .....	45
4.2 Φαρμακευτική Δαπάνη Διαβήτη – Παγκόσμιο Επίπεδο .....	45
4.3 Φαρμακευτική Δαπάνη Διαβήτη – Ελλάδα .....	48
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 .....	53
ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΩΝ ΝΕΟΤΕΡΩΝ ΑΝΤΙΔΙΑΒΗΤΙΚΩΝ .....	53
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 .....	59
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΙΔΡΟΥΝ ΣΤΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΔΑΠΑΝΗ.....	59
6.1 Εισαγωγή .....	59
6.2 Συμμετοχή Ασθενών.....	60
6.3 Rebates και Clawback .....	61
6.4 Κανόνες Τιμολόγησης Φαρμάκων στην Ελλάδα .....	64
6.4.1 Ορισμοί τιμών φαρμάκων.....	64
6.4.2 Διοικητική διαδικασία τιμολόγησης και ανατιμολόγησης.....	65
6.4.3 Μεθοδολογία Τιμολόγησης και Ανατιμολόγησης.....	67
6.4.4 Ποσοστά Κέρδους .....	68
6.4.5 Κανόνες τιμολόγησης και ανατιμολόγησης φαρμάκων αναφοράς εντός της περιόδου προστασίας των δεδομένων τους (on-patent) .....	69
6.4.6 Κανόνες τιμολόγησης και ανατιμολόγησης γενοσήμων φαρμάκων .....	70
6.5 Νομοθετικό πλαίσιο αποζημιούμενων φαρμάκων .....	71
6.5.1 Προϋποθέσεις ένταξης στη θετική λίστα .....	71
6.5.2 Διατάξεις καθορισμού τιμής αναφοράς.....	73
6.6 Συνταγογράφηση .....	76
6.6.1 Συνταγογράφηση και Ηλεκτρονική Συνταγογράφηση.....	76
6.6.2 Παράγοντες που επηρεάζουν την συνταγογράφηση .....	78
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7 .....	81
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΕΡΕΥΝΑΣ.....	81
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8 .....	83
ΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ .....	83
8.1 Τα δημογραφικά και επαγγελματικά χαρακτηριστικά του δείγματος.....	83
8.2 Αντίληψη για τα Νεότερα Αντιδιαβητικά Φάρμακα (DDP-4, GLP-1, SGLT2) .....	84
8.3 Εδραίωση στην Φαρμακευτική Αγορά.....	88
8.4 Προκλήσεις και Γενικές Απόψεις.....	94
8.5 Ανάλυση αποτελεσμάτων.....	97



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9 .....	103
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ .....	103
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	107
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	113



## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1: Τιμές θνησιμότητας ανά περιφέρεια .....	4
Πίνακας 2: Αριθμοί των πασχόντων ανά θεραπευτικό πρωτόκολλο Σακχαρώδη Διαβήτη συνολικά για τα έτη 2019 έως 2022 .....	7
Πίνακας 3: IDF Diabetes Atlas, 10th edition 2021 .....	8
Πίνακας 4: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας, ΗΠΑ.....	14
Πίνακας 5: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας, ΗΠΑ.....	16
Πίνακας 6: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας, ΗΠΑ.....	18
Πίνακας 7: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας, ΗΠΑ.....	20
Πίνακας 8: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας, ΗΠΑ.....	21
Πίνακας 9: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας, ΗΠΑ.....	25
Πίνακας 10: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας, ΗΠΑ.....	29
Πίνακας 11: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας, ΗΠΑ.....	32
Πίνακας 12: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας, ΗΠΑ.....	34
Πίνακας 13: Συνολικές δαπάνες υγείας που σχετίζονται με τον διαβήτη σε mUSD ..	48
Πίνακας 14: Δαπάνες υγείας που σχετίζονται με το διαβήτη ανά άτομο, USD .....	48
Πίνακας 15: Οι αντιδιαβητικές ουσίες των ασθενών με διαβήτη τύπου 2 στην Ελλάδα τη χρονική περίοδο 2014-2015, σε νούμερα ασθενών και ποσοστό, ανά κατηγορία και ηλικία .....	53
Πίνακας 16: Τα αντιδιαβητικά σχήματα στους ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 στην Ελλάδα, κατά το ημερολογιακό έτος 2014-2015, σε αριθμό ασθενών και ποσοστό, ανά σχήμα και ηλικία.....	54
Πίνακας 17: Μερίδιο αγοράς (σε όγκο) και ετήσιο κόστος θεραπείας ανά ασθενή νέων αντιδιαβητικών φαρμάκων, όλων των ινσουλινών και παλαιότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων το 2016.....	55
Πίνακας 18: Ποσοστό μικτού κέρδους φαρμακείου βάσει της χονδρικής τιμής του φαρμάκου .....	69
Πίνακας 19: Συνοπτική παρουσίαση περιθωρίων κέρδους ανά κατηγορία φαρμάκου .....	69



## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ

Γράφημα 1: Ποσοστά θανάτων ανά κατηγορίες χωρών (WHO, 2016).....	4
Γράφημα 2: IDF Diabetes Atlas, 10th edition 2021 .....	8
Γράφημα 3: Έγκριση νέων δραστικών ουσιών ανά έτος (εκτός ινσουλίνης) για τη θεραπεία του διαβήτη τύπου 2 (Blind et al., 2018).....	12
Γράφημα 4: Κόστος διαβήτη στην Ευρώπη και αριθμός ασθενών (2000-2018) .....	40
Γράφημα 5: Συνολικές δαπάνες υγείας που σχετίζονται με τον διαβήτη ανά γεωγραφική περιοχή στον κόσμο το 2021 (IDF, 2021).....	46
Γράφημα 6: Δαπάνες υγείας που σχετίζονται με το διαβήτη ανά ενήλικα με διαβήτη (USD) (20–79 ετών) το 2021 ανά τον κόσμο .....	47
Γράφημα 7: Ποσοστό δαπάνης οφειλόμενης σε διαβήτη σε ενήλικές (20–79 ετών), το 2021 ανά τον κόσμο.....	47
Γράφημα 8: Συνολική δαπάνη για φαρμακευτικά και άλλα υγειονομικά αναλώσιμα (δισεκ. €) – Ελλάδα.....	49
Γράφημα 9: Συνολική δημόσια και ιδιωτική εξωνοσοκομειακή φαρμακευτική δαπάνη .....	50
Γράφημα 10: Τάσεις στο συνολικό κόστος των φαρμάκων που μειώνουν τη γλυκόζη στο αίμα, 2011-2015. DDP-4, GLP-1, SGLT2.....	57



## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1: Εκτιμήσεις ανθρώπων με διαβήτη ανά χώρα (WHO, 2021).....	5
Εικόνα 2: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας στον κατάλογο αποζημιούμενων φαρμάκων Ελλάδας (Θετική Λίστα Απριλίου 2023) .....	14
Εικόνα 3: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας στον κατάλογο αποζημιούμενων φαρμάκων Ελλάδας (Θετική Λίστα Απριλίου 2023) .....	17
Εικόνα 4: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας στον κατάλογο αποζημιούμενων φαρμάκων Ελλάδας (Θετική Λίστα Απριλίου 2023) .....	19
Εικόνα 5: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας στον κατάλογο αποζημιούμενων φαρμάκων Ελλάδας (Θετική Λίστα Απριλίου 2023) .....	22
Εικόνα 6: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας στον κατάλογο αποζημιούμενων φαρμάκων Ελλάδας (Θετική Λίστα Απριλίου 2023) .....	26
Εικόνα 7: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας στον κατάλογο αποζημιούμενων φαρμάκων Ελλάδας (Θετική Λίστα Απριλίου 2023) .....	31
Εικόνα 8: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας στον κατάλογο αποζημιούμενων φαρμάκων Ελλάδας (Θετική Λίστα Απριλίου 2023) .....	33
Εικόνα 9: Χρηματοδότηση φαρμάκου από τον κρατικό προϋπολογισμό -2022.....	51
Εικόνα 10: Συμμετοχή ασφαλισμένων 0% & 10%, ΦΕΚ 2883/2012 .....	61
Εικόνα 11: Πολυώνυμο υπολογισμού του rebate .....	61
Εικόνα 12: Διάγραμμα της συμμετοχής των ασθενών ανά περίπτωση .....	76

### ΒΕΒΑΙΩΣΗ ΕΚΠΟΝΗΣΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

«Δηλώνω υπεύθυνα ότι το έργο που εκπονήθηκε και παρουσιάζεται στην υποβαλλόμενη διπλωματική εργασία, έχει γραφτεί από εμένα αποκλειστικά στο σύνολό της. Δεν έχει υποβληθεί ούτε έχει εγκριθεί στο πλαίσιο κάποιου άλλου μεταπτυχιακού προγράμματος ή προπτυχιακού τίτλου σπουδών, ούτε είναι εργασία ή τμήμα εργασίας ακαδημαϊκού ή επαγγελματικού χαρακτήρα.

Δηλώνω επίσης ότι αναφέρονται καταλλήλως στο σύνολό τους οι πηγές στις οποίες ανέτρεξα για την εκπόνηση της συγκεκριμένης εργασίας. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου.»

Ονοματεπώνυμο

**ΚΟΥΡΜΠΑΝΗ-ΕΛΕΝΗ ΔΑΝΑΗ-ΕΥΓΕΝΙΑ**

Υπογραφή Μεταπτυχιακού Φοιτητή





# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

## ΔΙΑΒΗΤΗΣ

### 1.1 Ορισμός

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) είναι «μια χρόνια νόσος που χαρακτηρίζεται από υπεργλυκαιμία, διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των λιπών και των πρωτεϊνών και οφείλεται σε μειονεκτική έκκριση ή σε μειονεκτική δράση της ινσουλίνης ή σε συνδυασμό των δύο, με αποτέλεσμα την απόλυτη ή σχετική έλλειψη ινσουλίνης». (Θεραπευτικά Πρωτόκολλα Σακχαρώδη Διαβήτη, 2023). Ένας ακόμα ορισμός είναι πως «ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μια χρόνια νόσος, μια μεταβολική διαταραχή πολλαπλής αιτιολογίας, που χαρακτηρίζεται από χρόνια υπεργλυκαιμία, διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των λιπών και των πρωτεϊνών και οφείλεται σε μειονεκτική έκκριση ή σε μειονεκτική δράση της ινσουλίνης ή σε συνδυασμό των δύο, με αποτέλεσμα η χρόνια υπεργλυκαιμία να οδηγεί μακροπρόθεσμα σε βλάβη, δυσλειτουργία και ανεπάρκεια διαφόρων οργάνων, κυρίως των οφθαλμών, των νεφρών, των νεύρων, των αγγείων και της καρδιάς».

### 1.2 Ταξινόμηση

Υπάρχουν 4 τύποι Σακχαρώδη Διαβήτη:

- Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 (ΣΔτ1): χαρακτηρίζεται από απόλυτη έλλειψη ινσουλίνης που οφείλεται στην αυτοάνοση καταστροφή των ινσουλινοπαραγωγών β κυττάρων των νησιδίων του Langerhans του παγκρέατος (παλιότερες ονομασίες αποτελούσαν οι εξής: νεανικός ΣΔ και ινσουλινοεξαρτώμενος ΣΔ).
- Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔτ2): είναι ο συχνότερος τύπος διαβήτη και χαρακτηρίζεται από τη συνύπαρξη διαταραχής της έκκρισης και της δράσης της ινσουλίνης (παλιότερες ονομασίες: ΣΔ των ενηλίκων και μη ινσουλινοεξαρτώμενος ΣΔ). Περισσότεροι από 30 εκατομμύρια Αμερικανοί έχουν διαβήτη τύπου 2. Παρά τη διαθεσιμότητα πολλών φαρμάκων για τη θεραπεία του διαβήτη, πολλοί ασθενείς δεν επιτυγχάνουν τους συνιστώμενους στόχους σακχάρου στο αίμα.
- Άλλοι τύποι σακχαρώδους διαβήτη: οφείλονται σε γενετικές διαταραχές των β-κυττάρων (Νεογνικός ΣΔ, ΣΔ τύπου MODY), νοσήματα της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος, φάρμακα, κλπ.

- Σακχαρώδης διαβήτης της κήσης: ορίζεται ως διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων ποικίλης βαρύτητας με έναρξη ή πρώτη αναγνώριση στο δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της παρούσας εγκυμοσύνης, εφόσον αποκλειστεί η πιθανότητα σακχαρώδους διαβήτη τύπου 1 ή τύπου 2.

### **1.3. Στατιστικά στοιχεία διαβήτη**

#### **1.3.1 Παγκόσμια δεδομένα**

Σε παγκόσμιο επίπεδο το έτος 2015 έχουν διαγνωστεί 1 στους 11 ανθρώπους να πάσχουν από Σακχαρώδη Διαβήτη δηλαδή 415.000.000 ενήλικες να έχουν διαβήτη και 318.000.000 ενήλικες να έχουν διαταραγμένη ανοχή στην γλυκόζη, η οποία τους θέτει σε υψηλό κίνδυνο για την ανάπτυξη της νόσου στο μέλλον, ενώ μέχρι το 2030 οι αριθμοί αυτοί αναμένεται να φτάσουν στα 522 εκατομμύρια. Μεγάλη αύξηση παρουσιάζει και ο διαβήτης κήσης με 1 στις 7 εγκύους να εμφανίζουν τιμές γλυκόζης υψηλότερες από τις φυσιολογικές. Επίσης, υπολογίζεται ότι 542.000 παιδιά πάσχουν από Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου I (International Diabetes Federation, 2015).

Σύμφωνα μάλιστα με τα στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, ο αριθμός των ατόμων που πάσχουν από διαβήτη εμφανίζει σημαντική αύξηση. Από 108 εκατομμύρια άτομα το 1980, ο αριθμός αυτός αυξήθηκε σε 422 εκατομμύρια μέχρι το 2014, παρουσιάζοντας αύξηση περίπου 8,5%, ενώ σύμφωνα με την έκδοση 2021 του IDF Diabetes Atlas Tenth οι προβλέψεις για τον διαβήτη παγκοσμίως και τα δεδομένα για το έτος 2021 ήταν πως περίπου 537 εκατομμύρια ενήλικες (20-79 ετών) ζουν με διαβήτη.

Επιπλέον, ο σακχαρώδης διαβήτης αυξάνεται ταχύτερα σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος παρά σε χώρες υψηλού εισοδήματος και περισσότεροι από 3 στους 4 ενήλικες με διαβήτη ζουν σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος.

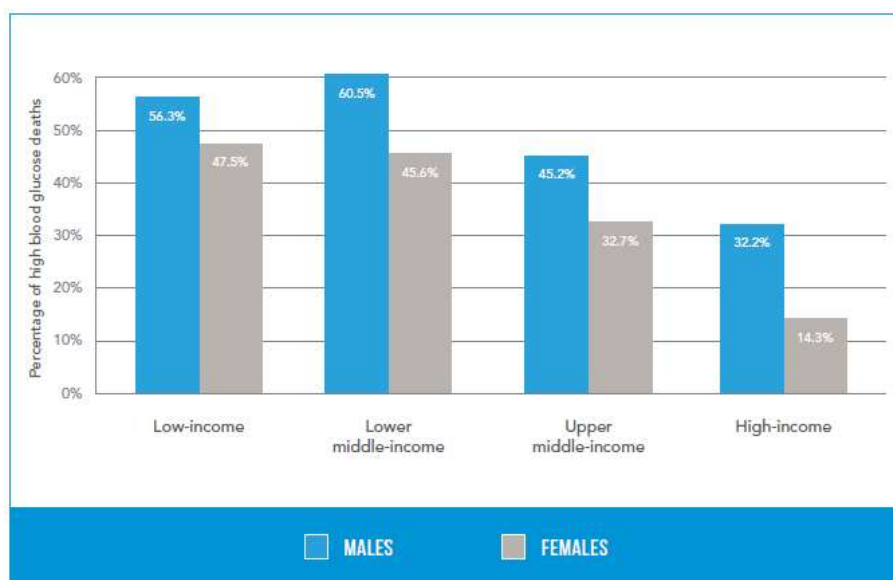
Σύμφωνα με στοιχεία του 2021, αξίζει να σημειωθεί ότι περισσότερα από 1,2 εκατομμύρια παιδιά και έφηβοι (0-19 ετών) ζουν με διαβήτη τύπου I και 541 εκατομμύρια ενήλικες διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη τύπου II, ενώ σχεδόν 1 στους 2 (240 εκατομμύρια) ενήλικες που ζουν με διαβήτη είναι αδιάγνωστοι. Ο διαβήτης έχει προκαλέσει τουλάχιστον 966 δισεκατομμύρια δολάρια σε δαπάνες για την υγεία – προσεγγίζοντας το 9% των συνολικών δαπανών για ενήλικες.

Στην Ευρώπη, 1 στους 11 ενήλικες (61 εκατομμύρια) ζουν με διαβήτη με τον αριθμό των ενηλίκων με διαβήτη να αναμένεται να φτάσει τα 67 εκατομμύρια έως το 2030 και τα 69 εκατομμύρια έως το 2045. Πάνω από 1 στους 3 (36%) ενήλικες που ζουν με διαβήτη είναι αδιάγνωστοι, ενώ 1,1 εκατομμύρια θάνατοι λόγω διαβήτη προέκυψαν το 2021. (International Diabetes Federation, 2021).

Αναφορικά με τη θνησιμότητα και τον διαβήτη, τα παγκόσμια στατιστικά στοιχεία για το έτος 2016 αναφέρουν ότι περίπου 1,6 εκατομμύρια θάνατοι σημειώθηκαν παγκοσμίως, άμεσα συνδεδεμένοι με την παθολογία του διαβήτη, ενώ το 2017 γενικά ο ΣΔ προκάλεσε 4 εκατομμύρια θανάτους παγκοσμίως. Το 2019, ο διαβήτης ήταν η άμεση αιτία 1,5 εκατομμυρίου θανάτων, ενώ το 48% όλων των θανάτων λόγω διαβήτη συνέβη πριν από την ηλικία των 70 ετών. Μάλιστα, σύμφωνα με εκτιμήσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ), το 2016 ο διαβήτης κατατάχθηκε ως η έβδομη αιτία θανάτου. Άλλοι 460.000 θάνατοι από νεφρική νόσο προκλήθηκαν από διαβήτη και η αύξηση της γλυκόζης στο αίμα προκαλεί περίπου το 20% των καρδιαγγειακών θανάτων (OECD, 2016).

Μεταξύ 2000 και 2019, υπήρξε αύξηση 3% στα τυποποιημένα ποσοστά θνησιμότητας λόγω ηλικίας από διαβήτη. Στις χώρες χαμηλότερου μεσαίου εισοδήματος, το ποσοστό θνησιμότητας λόγω διαβήτη αυξήθηκε κατά 13%. Αντίθετα, η πιθανότητα θανάτου από οποιαδήποτε από τις τέσσερις κύριες μη μεταδοτικές ασθένειες (καρδιαγγειακές παθήσεις, καρκίνος, χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις ή διαβήτης) μεταξύ των ηλικιών 30 και 70 μειώθηκε κατά 22% παγκοσμίως μεταξύ 2000 και 2019.

Όπως φαίνεται και στο γράφημα 1, σε όλες τις κατηγορίες χωρών (χαμηλού εισοδήματος, μεσαίου εισοδήματος, υψηλού εισοδήματος, πλούσιες χώρες) οι άνδρες κατέχουν τα υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας λόγω διαβήτη. Πιο αναλυτικά, στις χώρες χαμηλού – μεσαίου εισοδήματος το 60,5% των ανδρών αποτελεί το μεγαλύτερο ποσοστό, ενώ όσον αφορά τις γυναίκες το μεγαλύτερο ποσοστό κατέχουν οι χώρες χαμηλού εισοδήματος, με ποσοστό της τάξεως του 47,5%.



Γράφημα 1: Ποσοστά θανάτων ανά κατηγορίες χωρών (WHO, 2016)

Επιπλέον, τα υψηλά ποσοστά θνησιμότητας που σχετίζονται με τις υψηλές τιμές γλυκόζης στο αίμα, παρουσιάζουν διαφορές στη δομή του πληθυσμού, είναι πολύ μεταβλητά μεταξύ των περιφερειών, και παρουσιάζονται στον πίνακα 1.

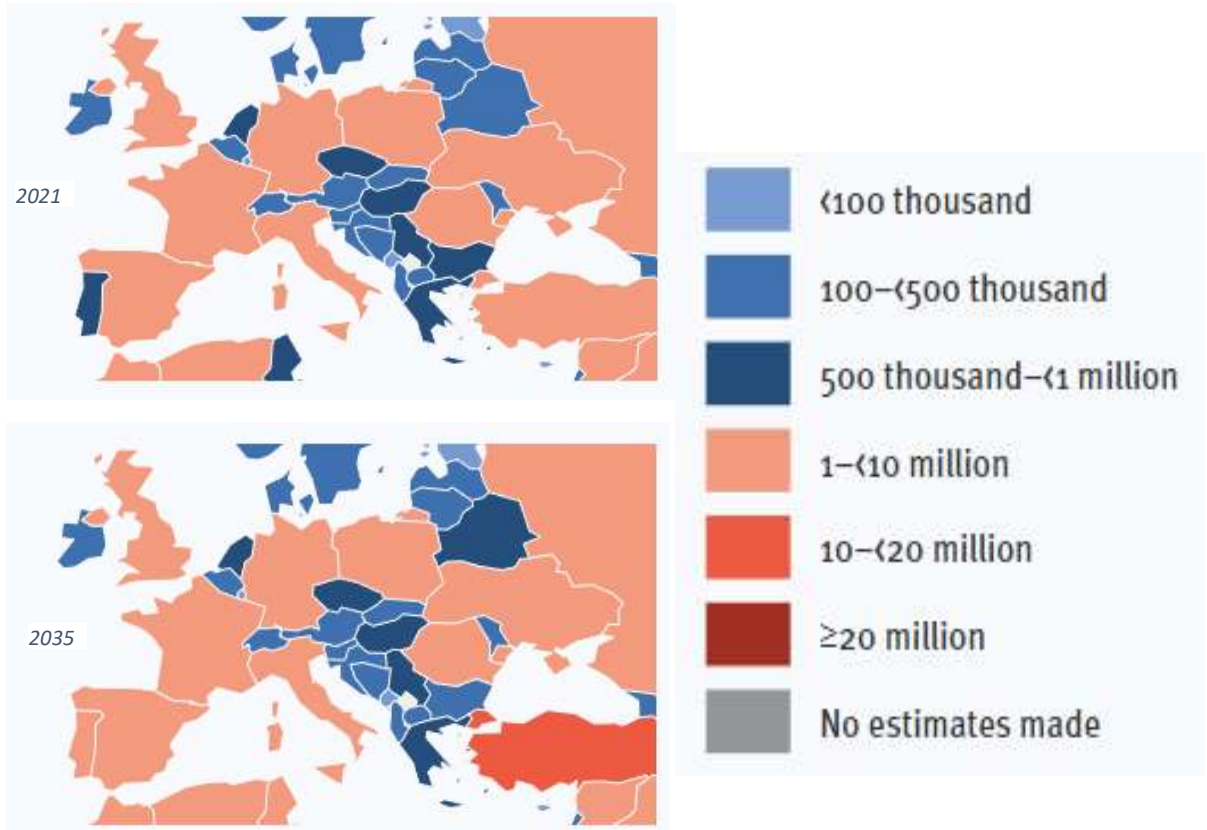
Πίνακας 1: Τιμές θνησιμότητας ανά περιφέρεια

	Both sexes	Female	Male
African Region	111.3	110.9	111.1
Region of the Americas	72.6	63.9	82.8
Eastern Mediterranean Region	139.6	140.2	138.3
European Region	55.7	46.5	64.5
South-East Asia Region	115.3	101.8	129.1
Western Pacific Region	67	65.8	67.8

Πηγή: (WHO,2016)

Όσον αφορά τον διαβήτη τύπου 2, παρατηρείται κυρίως σε άτομα μεσήλικα και ηλικιωμένους. Ωστόσο, παρουσιάζεται πλέον όλο και συχνότερα σε παιδιά και νέους. Σε χώρες υψηλού εισοδήματος, η εμφάνιση του διαβήτη τύπου 2 είναι συχνότερη σε σύγκριση με τις χώρες με χαμηλότερο εισόδημα. Παρατηρείται επίσης ότι σε χώρες με χαμηλό και μεσαίο εισόδημα, ο διαβήτης εμφανίζεται συχνότερα στον πλούσιο πληθυσμό (WHO,2016).

Επιπλέον, η ανάλυση των δεδομένων από τις έρευνες του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας σε 11 χώρες αναδεικνύει τη σημαντική διακύμανση στο ποσοστό ατόμων που δεν έχουν λάβει διάγνωση για τον διαβήτη και, κατά συνέπεια, δεν έχουν ξεκινήσει αγωγή. Ακόμη και σε χώρες υψηλού εισοδήματος, το ποσοστό των μη διαγνωσμένων περιπτώσεων διαβήτη μπορεί να φτάσει το 30-50%.



Εικόνα 1: Εκτιμήσεις ανθρώπων με διαβήτη ανά χώρα (WHO, 2021)

Ένα επιπρόσθετο σημαντικό στατιστικό δεδομένο που πρέπει να αναφερθεί είναι η στενή σχέση μεταξύ υπερβολικού βάρους ή παχυσαρκίας και του διαβήτη. Το 2014, περισσότεροι από ένας στους τρεις ενήλικες άνω των 18 ετών υπέφεραν από υπέρβαρο βάρος, ενώ περισσότεροι από ένας στους δέκα ήταν παχύσαρκοι. Οι γυναίκες ήταν πιο υπέρβαρες ή παχύσαρκες από τους άνδρες. Αυτό, φυσικά, συνδέεται και συνυπολογίζεται με την αύξηση των περιστατικών διαβήτη.

### 1.3.2 Ελληνικά Δεδομένα

Τα επιδημιολογικά δεδομένα για την Ελλάδα προέρχονται κυρίως από μελέτες μικρής κλίμακας και ορισμένες μελέτες μεγάλης κλίμακας. Στη μελέτη ΑΤΤΙCΑ (2001-2002), μετά την προσαρμογή της ηλικίας για τον ελληνικό ενήλικο πληθυσμό (απογραφή 2001), ο προβλεπόμενος επιπολασμός του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 ήταν 7,6% στους άνδρες και 5,9% στις γυναίκες. Σε μία μελέτη που αφορούσε σχεδόν το 95% του ελληνικού πληθυσμού (2014-2015), υπολογίστηκε ο επιπολασμός διαβήτη στο 7,0%, που κυμαίνεται από 0,08% σε παιδιά και εφήβους, έως 8,2% σε ενήλικες και 30,3% σε άτομα ηλικίας 75 ετών. Επιπρόσθετα, τουλάχιστον δύο μελέτες έχουν υπολογίσει πως ο επιπολασμός του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 μεταξύ των διαβητικών ασθενών, κυμαίνεται στο 96 - 96,5%. Σε μία άλλη μελέτη που πραγματοποιήθηκε από το 2013 έως το 2016, ο συνολικός επιπολασμός του διαβήτη ήταν 11,9%, με σημαντική αύξηση στις μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες (23% σε ηλικίες 60-69 ετών, έως και 30,5% σε ηλικίες >70 ετών) και καμία διαφορά μεταξύ των φύλων. Αντίστοιχα, ο επιπολασμός του προ-διαβήτη υπολογίστηκε σε παρόμοια επίπεδα της τάξεως του 12,4%.

Αξιοσημείωτα είναι τα δεδομένα από την Πανελλήνια Ομοσπονδία Σωματείων – Συλλόγων Ατόμων με Σακχαρώδη Διαβήτη (ΠΟΣΣΑΣΔΙΑ) και από τα δεδομένα της ΗΔΙΚΑ, σύμφωνα με τα οποία περίπου 1.130.505 άνθρωποι που πάσχουν από Σακχαρώδη Διαβήτη έχουν ενταχθεί σε ένα ή περισσότερα θεραπευτικά πρωτόκολλα, που αντιστοιχούν στο 11% του πληθυσμού της χώρας. Η αύξηση που καταγράφεται στον συνολικό αριθμό των πασχόντων από Σακχαρώδη Διαβήτη σε σχέση με το έτος 2021 ξεπερνάει το 5%. Συγκεκριμένα, ο αριθμός των πασχόντων ανά θεραπευτικό πρωτόκολλο Σακχαρώδη Διαβήτη διαμορφώνεται για το έτος 2022 ως εξής:

1. Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 1 (Ινσουλινοεξαρτώμενος): 48.954
2. Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 2: 1.082.027
3. Άλλοι Τύποι Σακχαρώδους Διαβήτη: 27.965
4. Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης: 18.227
5. Νεογνικός Σακχαρώδης Διαβήτης: 37
6. Ινσουλινοπενία μετά από Ιατρικές Πράξεις: 1.009

Η αύξηση των περιστατικών εμφάνισης Σακχαρώδη Διαβήτη Κύησης σε σχέση με την περσινή χρονιά 2021 είναι ακόμη μεγαλύτερη και ανέρχεται στο 20%. Επίσης, σημαντική είναι η αύξηση που παρατηρείται στους ανθρώπους που πάσχουν από Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2, η οποία είναι περίπου 5% σε σχέση με το προηγούμενο έτος. Η αύξηση στους πάσχοντες από Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 είναι πολύ μικρότερη, περίπου 0,6% σε σχέση με το 2021. Επιπλέον, υπάρχει μεγάλη αύξηση στις άλλες κατηγορίες του Σακχαρώδη Διαβήτη, με αύξηση 19% στους άλλους τύπους και 23% στις περιπτώσεις ινσουλινοπενίας μετά από ιατρικές πράξεις. Στον παρακάτω πίνακα, παρουσιάζονται οι αριθμοί των πασχόντων ανά θεραπευτικό πρωτόκολλο Σακχαρώδη Διαβήτη συνολικά για τα έτη 2019 έως 2022, όπως έχουν καταγραφεί από το Σύστημα Ηλεκτρονικής Συνταγογράφησης.

**Πίνακας 2: Αριθμοί των πασχόντων ανά θεραπευτικό πρωτόκολλο Σακχαρώδη Διαβήτη συνολικά για τα έτη 2019 έως 2022**

<b>ΤΥΠΟΣ ΔΙΑΒΗΤΗ</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>	<b>2022</b>
ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 1 (Ινσουλινοεξαρτώμενος)	47,315.00	47,782.00	48,688.00	48,954.00
ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 2	938,098.00	981,747.00	1,030,226.00	1,082,027.00
Άλλοι τύποι Σακχαρώδους Διαβήτη	15,652.00	19,273.00	23,490.00	27,965.00
Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης	9,049.00	11,308.00	15,264.00	18,227.00
Νεογνικός Σακχαρώδης Διαβήτης	33.00	28.00	37.00	37.00
Ινσουλινοπενία μετά από ιατρικές πράξεις	319.00	638.00	821.00	1,009.00
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>1,010,466.00</b>	<b>1,060,776.00</b>	<b>1,118,526.00</b>	<b>1,178,219.00</b>

Επιγραμματικά, παρατηρείται πως κάθε χρόνο η αύξηση του συνολικού αριθμού ατόμων που πάσχουν από οποιοδήποτε τύπο Σακχαρώδη Διαβήτη ξεπερνάει το 5% με την αύξηση να κυμαίνεται από το 2019 στο 2020 στο 5%, το 2021 από το 2020 στο 5,4% και από το 2021 στο 2022 στο 5,3%.

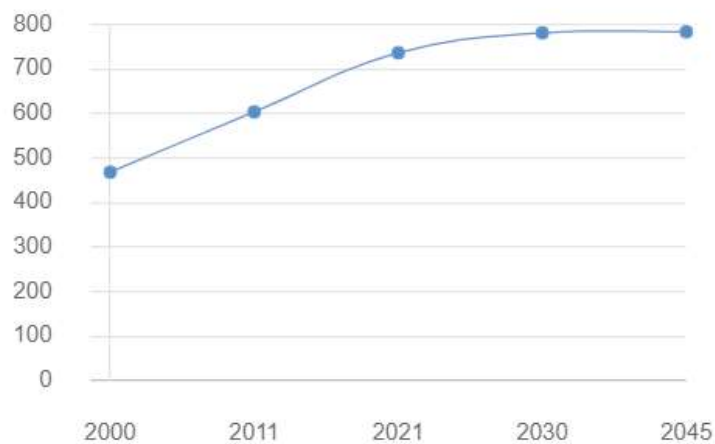
Τέλος, σύμφωνα με εκτιμήσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, προβλέπεται ότι το ποσοστό των ατόμων που θα αντιμετωπίζουν διαβήτη στη χώρα μας θα αυξηθεί στο 8,3% έως το 2030. Εκτιμούν επίσης ότι το 7,7% του συνολικού ποσού των δαπανών υγείας θα διατεθεί για την παροχή φροντίδας στα άτομα που πάσχουν από διαβήτη.

Παρακάτω φαίνεται πως ο αριθμός πασχόντων από διαβήτη στην Ελλάδα το 2021 ήταν στους 736.100 , ενώ ο συνολικός αριθμός των ατόμων που ζουν με διαβήτη προβλέπεται να αυξηθεί σε 780.800 έως το 2030 και 783.200 έως το 2045.

**Πίνακας 3: IDF Diabetes Atlas, 10th edition 2021**

At a glance	2000	2011	2021	2030	2045
<b>Diabetes estimates (20-79 y)</b>					
People with diabetes, in 1,000s	468.2	603.4	736.1	780.8	783.2
Age-adjusted comparative prevalence of diabetes, %	-	5.1	6.4	7.5	8.2
People with undiagnosed diabetes, in 1,000s	-	-	249.6	-	-
Proportion of people with undiagnosed diabetes, %	-	-	33.5	-	-

**People with diabetes, in 1,000s**



**Γράφημα 2: IDF Diabetes Atlas, 10th edition 2021**



Οι συννοσηρότητες στους διαβητικούς ασθενείς είναι εξίσου σημαντικές. Μια μελέτη έδειξε ότι ο επιπολασμός του αυτοαναφερόμενου Σακχαρώδη Διαβήτη (ΣΔ) ήταν 6,6%, ενώ ο επιπολασμός των κύριων συννοσηροτήτων στους συμμετέχοντες με Σακχαρώδη Διαβήτη ήταν ως εξής: καρδιακές παθήσεις 24,0% με ΣΔ έναντι 8,9% χωρίς ΣΔ, πνευμονοπάθειες 11,3% έναντι 5,3%, νεφροπάθειες 3,4% έναντι 1,2%, ασθένειες του ήπατος 1,4% έναντι 0,7%.

Επιπλέον, στην Ελλάδα τα περιστατικά θανάτου που οφείλονται στον διαβήτη ανέρχονται στο περίπου 1%, σε σύγκριση με άλλες αιτίες θανάτων. Συγκεκριμένα, στις ηλικίες από 30 έως 69 ετών, ο αριθμός των θανάτων ανδρών φτάνει τους 190, ενώ στις γυναίκες είναι λιγότεροι από 100. Αντίθετα, οι θάνατοι που οφείλονται σε υψηλή γλυκόζη στο αίμα στην ίδια ηλικιακή ομάδα φτάνουν τους 780 για τους άνδρες και 280 για τις γυναίκες. (WHO, 2016).



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

### ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

#### 2.1 Εισαγωγή

Ανάλογα με τον τύπο του Σακχαρώδη Διαβήτη χρησιμοποιούνται διαφορετικά φάρμακα για να ελαττώσουν τη γλυκόζη στο αίμα. Στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου I, η μόνη θεραπεία είναι οι ενέσεις ινσουλίνης. Η θεραπευτική αντιμετώπιση του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου II στοχεύει στην μείωση ή ακόμη και την πρόληψη των επιπλοκών του. Ένας κρίσιμος παράγοντας στην πολυπαραγοντική προσέγγιση της φροντίδας του διαβητικού ασθενούς είναι η επίτευξη γλυκαιμικής ρύθμισης όσο το δυνατόν πιο νωρίς κατά τη διάρκεια της εξέλιξης του διαβητικού συνδρόμου και η διατήρηση αυτής της ρύθμισης. Σήμερα, υπάρχουν αξιόπιστες κλασσικές θεραπευτικές προσεγγίσεις, καθώς και νέες, ασφαλείς και αποτελεσματικές θεραπευτικές επιλογές για την υλοποίηση αυτού του θεραπευτικού στόχου.

Εστιάζοντας στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου II, είναι γνωστό πως συνήθως χρησιμοποιούνται χάπια, ενέσεις ή/και ινσουλίνη. Για πολλά χρόνια, δύο κυρίως κατηγορίες φαρμάκων χρησιμοποιούνταν ευρέως στη θεραπεία του διαβήτη τύπου 2 (εκτός από την ινσουλίνη): οι σουλφονουλουρίες, που ενισχύουν σημαντικά την παραγωγή ινσουλίνης από το πάγκρεας, και τα διγουανίδια, με τη μεταφορμίνη ως κύριο εκπρόσωπο, η οποία επιδρά στο ήπαρ και μειώνει την παραγωγή γλυκόζης από αυτό. Ήδη από τον εικοστό αιώνα, εισήχθησαν τρεις επιπλέον κατηγορίες φαρμάκων για τη θεραπεία του διαβήτη τύπου 2:

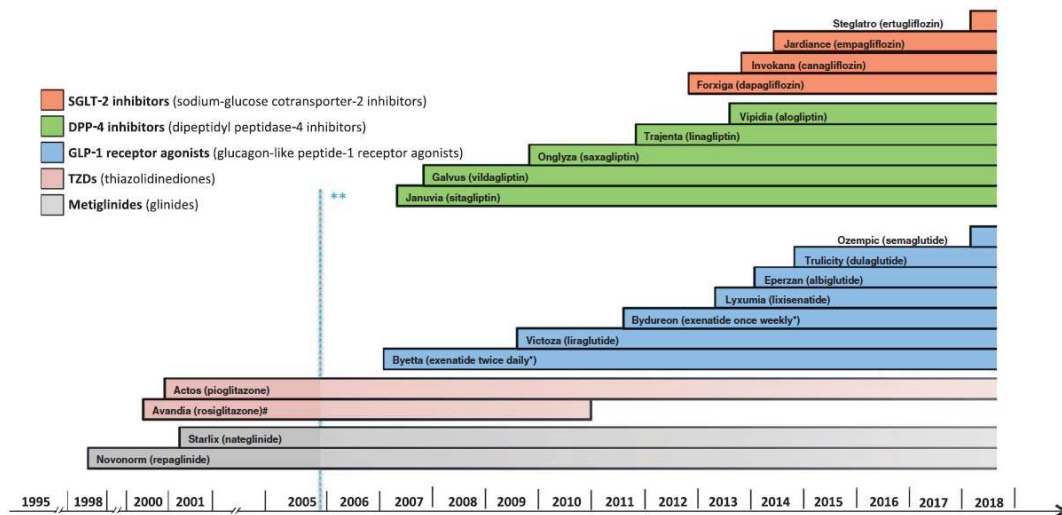
1. Οι γλινίδες (μεγλιτινίδες), που αυξάνουν προσωρινά την παραγωγή ινσουλίνης για λίγες ώρες.
2. Οι γλιταζόνες (TZD – θειαζολιδινεδιόνες), που ελαττώνουν την αντίσταση στην ινσουλίνη
3. Οι αναστολείς του εντερικού ενζύμου γλυκοσιδάση με κύριο εκπρόσωπο την ακαρβόζη, που εμποδίζουν την πέψη και την απορρόφηση ορισμένων σακχάρων στο έντερο.

Τα τελευταία δέκα χρόνια και συγκεκριμένα από το 2005 και μετά, έχουν εισαχθεί στην αγορά περισσότερα από 40 νέα φάρμακα για τη θεραπεία του διαβήτη τύπου 2.

Στο πλαίσιο αυτό, τρεις νέες και σημαντικές κατηγορίες αντιδιαβητικών φαρμάκων εισήχθησαν:

1. Οι γλιπτίνες (DDP-4), που αυξάνουν την παραγωγή ινσουλίνης από το πάγκρεας, εξαρτώμενα από τη συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα, ενώ ελαττώνουν την παραγωγή γλυκόζης από το ήπαρ.
2. Οι αγωνιστές του υποδοχέα της εντερικής ορμόνης GLP-1, που χορηγούνται με ένεση και επιδρούν παρόμοια με την προηγούμενη ομάδα, μπορούν επιπλέον να επιφέρουν μείωση του σωματικού βάρους.
3. Οι γλιφλοζίνες (SGLT2), που προκαλούν αυξημένη αποβολή γλυκόζης στα ούρα, συνοδευόμενη από μείωση του σωματικού βάρους και της αρτηριακής πίεσης (Π. Τσαπόγα, 2018).

Οι παραπάνω τρεις νέες κατηγορίες περιλαμβάνουν συνολικά 15 νέες δραστικές ουσίες που εγκρίθηκαν στην Ευρωπαϊκή Ένωση (Γράφημα 3).



**Γράφημα 3: Έγκριση νέων δραστικών ουσιών ανά έτος (εκτός ινσουλίνης) για τη θεραπεία του διαβήτη τύπου 2 (Blind et al., 2018)**

Το πρώτο προϊόν της κατηγορίας αυτής που εγκρίθηκε στην ΕΕ ήταν η εξενατίδη το 2006, ένας αγωνιστής του υποδοχέα GLP-1 που αναπτύχθηκε ως διπλής ημερήσιας υποδόριας χορήγησης. Στη συνέχεια, πέντε ακόμα προϊόντα αυτής της κατηγορίας εγκρίθηκαν, με το πιο πρόσφατο να είναι η σεμαγλουτίδη το 2018. Εκτός από τη μείωση της γλυκόζης, αυτά τα προϊόντα έχουν επίσης δείξει μείωση του σωματικού βάρους, που είναι σημαντική στη θεραπεία ασθενών με διαβήτη τύπου 2. Ένα από τα προϊόντα, η λιραγλουτίδη, που εγκρίθηκε για τη θεραπεία του διαβήτη τύπου 2 με

μέγιστη δόση 1,8 mg/ημέρα, έχει αναπτυχθεί περαιτέρω για τη διαχείριση του σωματικού βάρους σε ασθενείς χωρίς διαβήτη τύπου 2, με μία δόση συντήρησης 3 mg/ημέρα.

Οι αναστολείς της διπεπτιδυλικής πεπτιδάσης 4 (DPP-4) ήταν η επόμενη νέα κατηγορία που έγινε διαθέσιμη στην ΕΕ, με την έγκριση πέντε προϊόντων μεταξύ του 2007 και του 2013. Έπειτα, η πιο πρόσφατη νέα κατηγορία αποτελείται από τους αναστολείς συμμεταφοράς γλυκόζης-νατρίου 2 (SGLT-2), με την έγκριση τεσσάρων προϊόντων μεταξύ του 2012 και του 2018. Αυτή η κατηγορία, έχει επίσης τη δυνατότητα μείωσης του σωματικού βάρους, εκτός από τη μείωση της γλυκόζης. Όπως αποδείχθηκε και αναλύεται εκτενέστερα παρακάτω, η εμφάνιση αυτών των νέων προϊόντων διευρύνει σημαντικά το φάσμα των διαθέσιμων επιλογών θεραπείας για τον διαβήτη τύπου 2 (Blind et al., 2018).

Τέλος, αυτές οι καινοτόμες θεραπευτικές προσεγγίσεις εφαρμόζονται στα πλαίσια του δεύτερου και τρίτου επιπέδου θεραπείας, ενώ η πρώτη επιλογή θεραπείας περιλαμβάνει τη χρήση μετφορμίνης, με σκοπό την επιθυμητή ρύθμιση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα ( $HbA1c < 7\%$  συνολικά,  $A1c < 6,5\%$  για νεοδιαγνωσμένους και  $8\% < A1c > 7\%$  για χρόνιους διαβητικούς με επιπλοκές) (Μελιδώνης, 2022).

## **2.2 Διγουανίδια**

Η έγκριση της μετφορμίνης το 1995 άλλαξε σημαντικά τη θεραπεία με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου II και είναι ο μόνος εγκεκριμένος από τον FDA (Food and Drug Administration) αντιπεργλυκαιμικός παράγοντας σε αυτή την κατηγορία φαρμάκων. Η μετφορμίνη αναστέλλει επιλεκτικά τη μιτοχονδριακή ισομορφία της γλυκεροφωσφορικής αφυδρογονάσης, ενεργοποιεί έμμεσα την ενεργοποιημένη πρωτεϊνική κινάση της μονοφωσφορικής αδενοσίνης (AMPK) και μειώνει την κυτοσολική φωσφορική διυδροξυακετόνη, ενώ αυξάνει την κυτοσολική αναλογία NADH/NAD. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα μειωμένα επίπεδα γλυκόζης και γαλακτικού στο πλάσμα, μειωμένη γλυκονεογένεση στο ήπαρ, ηπατική έκκριση γλυκόζης και ενδογενή παραγωγή γλυκόζης. Επιπλέον, η μετφορμίνη μπορεί να αυξήσει την ευαισθησία στην ινσουλίνη στους μυϊκούς ιστούς. Επί του παρόντος, η μετφορμίνη είναι το μόνο αντιπεργλυκαιμικό φάρμακο που συνιστάται από την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία και την Ευρωπαϊκή Ένωση για τη μελέτη του διαβήτη ως αρχική από του στόματος θεραπεία για ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου II (Dahlén, A.D. et al., 2022).

#### Πίνακας 4: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας, ΗΠΑ

Εμπορική ονομασία	Δραστική ουσία
Fortamet	metformin
Glucophage	metformin
Glucophage XR (long-lasting extended release)	metformin
Glumetza	metformin
Riomet	metformin

#### A10B -Φάρμακα για τη μείωση του σακχάρου του αίματος, εξαιρουμένων των ινσουλιών

##### A10BA -Διγουανίδια

###### G01

Από του στόματος χορήγηση (στερεές μορφές παρατεταμένης αποδέσμευσης)

##### A10BA02 METFORMIN HYDROCHLORIDE

A10BA02	315690302	RETAFORM	PR.TAB	1000MG/TAB	Φ	BTX56 TABS Σ	ΜΕ	ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	WIN MEDICA ΦΑΡΜΑΚΕ
A10BA02	315690202	RETAFORM	PR.TAB	750MG/TAB	Φ	BTX56 TABS Σ	ΜΕ	ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	WIN MEDICA ΦΑΡΜΑΚΕ

Από του στόματος χορήγηση (στερεές μορφές)

##### A10BA02 METFORMIN HYDROCHLORIDE

A10BA02	271310103	GLUCOFREE	F.C.TAB	850MG/TAB	Φ	BTx60	ΜΕ	ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	IASIS PHARMA
A10BA02	044950402	GLUCOPHAGE	F.C.TAB	1000MG/TAB	Φ	BTx30	ΜΕ	ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	ΠΕΤΣΙΑΒΑΣ ΑΝΩΝΥΜΟΣ
A10BA02	044950310	GLUCOPHAGE	F.C.TAB	850MG/TAB	Φ	BTx30	ΜΕ	ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	ΠΕΤΣΙΑΒΑΣ ΑΝΩΝΥΜΟΣ
A10BA02	311720101	GLUCOPLUS	F.C.TAB	1000MG/TAB	Φ	BTx30	ΜΕ	ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	IASIS PHARMA
A10BA02	311720102	GLUCOPLUS	F.C.TAB	1000MG/TAB	Φ	BTX60 (BLIST	ΜΕ	ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	IASIS PHARMA
A10BA02	306730103	GLUCOSTOP	EF.TAB	1000MG/TAB	Φ	BTx28 (7 STRI	ΜΕ	ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	"ΙΟΥΛΑ & ΕΙΡ. ΤΣΕΤΗ ΦΑΡ

ATC	ΚΩΔΙΚΟΣ	Σ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ	ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ	ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ	Τ	ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ	ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ	
A10BA02	306730102	GLUCOSTOP	EF.TAB	1000MG/TAB	Φ	BTx28	ΜΕ	ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	"ΙΟΥΛΑ & ΕΙΡ. ΤΣΕΤΗ ΦΑΡ
A10BA02	306700122	GLYCOFREN	F.C.TAB	850MG/TAB	Φ	BTx30	ΜΕ	ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	UNI-PHARMA ΚΛΕΩΝ ΤΣ
A10BA02	306700104	GLYCOFREN	F.C.TAB	850MG/TAB	Φ	BTx40	ΜΕ	ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	UNI-PHARMA ΚΛΕΩΝ ΤΣ
A10BA02	306700214	GLYCOFREN	F.C.TAB	1000MG/TAB	Φ	BTx40	ΜΕ	ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	UNI-PHARMA ΚΛΕΩΝ ΤΣ
A10BA02	281280302	GLUCOFORMIN	ORAL.SOL	850MG/5ML	Φ	BOTTLEX300	ΜΕ	ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	MEDICAIR BIOSCIENCE L
A10BA02	312010302	LYCIS	ORAL.SOL	1000MG/5ML	Φ	BTX1 BOTTLE	ΜΕ	ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	VITA LONGA I.K.E. (VITA
A10BA02	312010304	LYCIS	ORAL.SOL	1000MG/5ML	Φ	BTX1 BOTTLE	ΜΕ	ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	VITA LONGA I.K.E. (VITA
A10BA02	285220101	METFORMIN H	ORAL.SOL	500MG/5ML	Φ	BT x 150 ML/B	ΜΕ	ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	RAFARM A.E.B.E.
A10BA02	315690102	RETAFORM	PR.TAB	500MG/TAB	Φ	BTX56 TABS Σ	ΜΕ	ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	WIN MEDICA ΦΑΡΜΑΚΕ

#### Εικόνα 2: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας στον κατάλογο αποζημιούμενων φαρμάκων Ελλάδας (Θετική Λίστα Απριλίου 2023)

### 2.3 Σουλφονουλουρίες

Η εξέλιξη των θεραπειών με ινσουλίνη έγινε παράλληλα με την αναζήτηση εναλλακτικών προσεγγίσεων. Μεταξύ των πρώτων προσπαθειών, οι ενώσεις σουλφονουλουριών (SU) ήταν οι πιο ενδιαφέρουσες. Οι πρώτες ενώσεις σουλφονουλουριών ανακαλύφθηκαν στη δεκαετία του 1940 και εισήλθαν στη

φαρμακευτική αγορά στα μέσα της δεκαετίας του 1950. Μέχρι την έγκριση της μετφορμίνης, οι σουλφονουλουρίες (SU) ήταν οι μόνοι εγκεκριμένοι ανταγωνιστές ινσουλίνης και χρησιμοποιούνταν εκτενώς για τη θεραπεία του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου II, ενώ συνταγογραφούνται για περισσότερα από 50 χρόνια (Dahlén, A.D. et al., 2022).

Οι σουλφονουλουρίες είναι ινσουλινοεκκριτικά φάρμακα, καθώς δρουν ως παράγοντες έκκρισης ινσουλίνης. Ενεργώντας στα β-κύτταρα του παγκρέατος, αυξάνουν την έκκριση ινσουλίνης, με αποτέλεσμα τη μείωση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα. Η επίδραση στο β-κύτταρο προκαλείται με τη σύνδεση της σουλφονουλουρίας στον υποδοχέα σουλφονουλουρίας (SUR 1). Αυτό προκαλεί το κλείσιμο των διαύλων  $Ca^{++}$ , την εισροή  $Ca^{++}$  στο β-κύτταρο, τη σύσπαση μικροκυστιδίων ινσουλίνης και την έκκριση ινσουλίνης. Ο υποδοχέας SUR 1 διαθέτει δύο τμήματα σύνδεσης, το σουλφονουλουρικό και το βενζαμιδικό. Η σύνδεση της σουλφονουλουρίας με και τα δύο τμήματα εγγυάται ισχυρή και παρατεταμένη δράση (όπως στη γλιβενκλαμίδα και γλιμεπιρίδη), ενώ η σύνδεση με ένα τμήμα (συνήθως το σουλφονουλουρικό) προκαλεί πιο χαλαρή δράση (όπως στη γλικλαζίδη). Το μέγεθος της ινσουλινοέκκρισης εξαρτάται από την εκκριτική ικανότητα του β-κυττάρου, την ισχύ της χορηγούμενης σουλφονουλουρίας (οι σουλφονουλουρίες α' γενιάς και η γλιβενκλαμίδα είναι ισχυρότερες), τη χρονική διάρκεια δράσης της (η γλιβενκλαμίδα και η γλιμεπιρίδη έχουν μακρύτερη δράση από τις νεότερες σουλφονουλουρίες) και τη χορηγούμενη δόση, καθώς η έκκριση ινσουλίνης εξαρτάται από αυτό.

Οι σουλφονουλουρίες είναι εξαιρετικά αποτελεσματικές στη θεραπεία του συμπτωματικού διαβητικού ασθενούς, καθώς ξεχωρίζουν για την άμεση έναρξη της δράσης τους και προσφέρουν τουλάχιστον για κάποιο διάστημα υψηλή αποτελεσματικότητα (μείωση HbA1c κατά 1,5% σαν μονοθεραπεία κατά μέσο όρο).

Η πρόκληση στη θεραπεία με σουλφονουλουρία οφείλεται στο υψηλό ποσοστό ανεπάρκειας και δευτεροπαθούς αποτυχίας στη μακροχρόνια δράση, λόγω της αδυναμίας τους να βελτιώσουν τη λειτουργία και λειτουργικότητα του β-κυττάρου. Αποτέλεσμα είναι ότι ο γλυκαιμικός έλεγχος με χρήση σουλφονουλουρίας διατηρείται για μικρότερο χρονικό διάστημα σε σύγκριση με άλλες αντιδιαβητικές θεραπείες, όπως οι γλιταζόνες και η μετφορμίνη, το οποίο απεδείχθη και από την μελέτη ADOPT (Μελιδώνης, 2022).

Γενικά είναι καλά ανεκτές και η εκτεταμένη συνταγογράφηση τους θα μπορούσε να αποδοθεί στο χαμηλό κόστος τους και στη δυνατότητα χρήσης τους ως μονοθεραπεία

ή σε συνδυασμό με μετφορμίνη (Sola et al., 2015). Όμως, δεδομένου ότι δεν αλληλοεπιδρούν μόνο με SURs υποδοχείς σε παγκρεατικά βήτα κύτταρα, αλλά και σε κύτταρα λείου μυός και καρδιακά μυοκύτταρα, έχουν συνδεθεί με μεγαλύτερο επιπολασμό υπογλυκαιμίας και καρδιαγγειακό κίνδυνο (Dahlén, A.D. et al., 2022). Συγκεκριμένα, η βασική ανεπιθύμητη ενέργεια που παρατηρείται είναι η υπογλυκαιμία, και αυτό συμβαίνει συχνότερα σε ηλικιωμένα άτομα. Μελέτες έχουν δείξει ότι η συχνότητα της ήπιας υπογλυκαιμίας κυμαίνεται μεταξύ 2% και 4%. Επιπλέον, παρατηρείται αύξηση του σωματικού βάρους κατά περίπου 2 κιλά. Όσον αφορά τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, μια πρόσφατη δανέζικη μελέτη παρακολούθησης επί εθνικού επιπέδου απέδειξε ότι όλες οι σουλφονουλουρίες συσχετίζονται με σημαντικά αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, ιδίως σε περιπτώσεις συνύπαρξης στεφανιαίας νόσου, εκτός από τη γλικλαζίδη, η οποία και φαίνεται να έχει οριακά καρδιοπροστατευτική δράση. Ωστόσο, εν τέλει οι περισσότερες αναφορές υποστηρίζουν την καρδιαγγειακή ασφάλεια των SURs.

Συμπερασματικά, οι σουλφονουλουρίες αποτελούν μια αποτελεσματική και αξιόπιστη θεραπεία για τον σακχαρώδη διαβήτη, με οικονομικά πλεονεκτήματα. Η μακρόχρονη χρήση τους έχει συμβάλει στην καταγραφή εκτενούς εμπειρίας. Ωστόσο, αξίζει να ληφθεί υπόψη ο κίνδυνος υπογλυκαιμιών ως πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια. (Μελιδώνης, 2022 & Dahlén, A.D. et al., 2022).

Σήμερα, μόνο τρεις δραστικές ουσίες είναι διαθέσιμες για συνταγογράφηση η γλυβουρίδη, η γλιπιζίδη, και η γλιμεπιρίδη. Δύο σχήματα συνδυασμού SU και μετφορμίνης έχουν εγκριθεί από τον FDA και κυκλοφορούν επί του παρόντος: γλυβουρίδη/μετφορμίνη, γλιπιζίδη/μετφορμίνη. Συνδυασμοί γλιμεπιρίδης και μετφορμίνης υπάρχουν, π.χ. Amaryl M και Glimetal Lex, αλλά δεν έχουν εγκριθεί από τον FDA ή τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων. Ωστόσο, στην έγκριση του Amaryl από τον FDA (Glimiperiride, 2021) αναφέρεται ότι τα δύο φάρμακα μπορούν να ληφθούν μαζί εάν οι μονοθεραπείες του καθενός αποτύχουν να λειτουργήσουν (Dahlén, A.D. et al., 2022).

**Πίνακας 5: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας, ΗΠΑ**

Εμπορική ονομασία	Δραστική ουσία
Amaryl	glimiperiride
Diabeta Glynase	glyburide
Diabinese	chlorpropamide



Glucotrol XL (extended release)	glipizide
No brand name	tolbutamide
No brand name	tolazamide

#### A10BB - Σουλφοναμιδία, παράγωγα της ουρίας

Από του στόματος χορήγηση (στερεές μορφές τροποποιημένης αποδέσμευσης)

ΑΤC	ΚΩΔΙΚΟΣ	Σ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ	ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ	ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ	Τ	ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ	ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
A10BB09	GLICLAZIDE							
A10BB09	125900306	DIAMICRON M	CON.R.TAB	60MG/TAB	Φ	BTx28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	ΣΕΡΒΙΕ ΕΛΛΑΣ ΦΑΡΜΑΚ
A10BB09	125900205	DIAMICRON M	CON.R.TAB	30MG/TAB	Φ	BTx28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	ΣΕΡΒΙΕ ΕΛΛΑΣ ΦΑΡΜΑΚ
A10BB09	307770204	GLICRON	CON.R.TAB	60MG/TAB	Φ	BTx30	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	WIN MEDICA ΦΑΡΜΑΚΕ
A10BB01	GLIBENCLAMIDE							
A10BB01	001910204	DAONIL	TAB	5MG/TAB	Φ	BTx 30 (BLIST1	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	SANOFI-AVENTIS AEBE
A10BB01	155170101	DEROCTYL	TAB	5MG/TAB	Φ	BTx30	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	GAP A.E.
A10BB12	GLIMEPIRIDE							
A10BB12	279960202	ADINSULIN-S	TAB	4MG/TAB	Φ	BT x 30 TABS	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	S.J.A. PHARM ΦΑΡΜΑΚ
A10BB12	279960102	ADINSULIN-S	TAB	3MG/TAB	Φ	BT x 30 TABS	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	S.J.A. PHARM ΦΑΡΜΑΚ
A10BB12	267600101	ANOVIS	TAB	1MG/TAB	Φ	BTx30(BLISTE	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	UNI-PHARMA ΚΛΕΩΝ ΤΣ
A10BB12	267600301	ANOVIS	TAB	3MG/TAB	Φ	BTx30(BLISTE	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	UNI-PHARMA ΚΛΕΩΝ ΤΣ
A10BB12	267600401	ANOVIS	TAB	4MG/TAB	Φ	BTx30(BLISTE	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	UNI-PHARMA ΚΛΕΩΝ ΤΣ
A10BB12	271840202	DIA-BAN	TAB	2MG/TAB	Φ	BTx 30(σε BLI	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	IASIS PHARMA
A10BB12	271840302	DIA-BAN	TAB	3MG/TAB	Φ	BTx 30(σε BLI	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	IASIS PHARMA
A10BB12	271840402	DIA-BAN	TAB	4MG/TAB	Φ	BTx 30(σε BLI	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	IASIS PHARMA
A10BB12	269410303	DIALOSA	TAB	3MG/TAB	Φ	BTx 30 σε BLIS	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	INNOVIS HEALTH ANON
A10BB12	269410403	DIALOSA	TAB	4MG/TAB	Φ	BTx 30 σε BLI	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	INNOVIS HEALTH ANON
A10BB12	269410203	DIALOSA	TAB	2MG/TAB	Φ	BT x 30 σε BLI	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	INNOVIS HEALTH ANON
A10BB12	269410103	DIALOSA	TAB	1MG/TAB	Φ	BTx 30 σε BLIS	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	INNOVIS HEALTH ANON
A10BB12	286640101	GLIDIL	TAB	3MG/TAB	Φ	BTx30 (3x10)	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	BIANEE A.E. ANONNYMO
A10BB12	286640201	GLIDIL	TAB	4MG/TAB	Φ	BTx30 (3x10)	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	BIANEE A.E. ANONNYMO
A10BB12	272800301	GLIMERID	TAB	3MG/TAB	Φ	BTx30 (BLIST 2	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	MEDICAL PHARMAQUA

ΑΤC	ΚΩΔΙΚΟΣ	Σ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ	ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ	ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ	Τ	ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ	ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
A10BB12	272800401	GLIMERID	TAB	4MG/TAB	Φ	BTx30 (BLIST 2	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	MEDICAL PHARMAQUA
A10BB12	272800201	GLIMERID	TAB	2MG/TAB	Φ	BTx30 (BLIST 2	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	MEDICAL PHARMAQUA
A10BB12	268220102	GLIPERIN	TAB	2MG/TAB	Φ	BTx30 (BLIST 3	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	BENNETT ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙ
A10BB12	268220202	GLIPERIN	TAB	3MG/TAB	Φ	BTx30 (BLIST 3	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	BENNETT ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙ
A10BB12	268220302	GLIPERIN	TAB	4MG/TAB	Φ	BTx30 (BLIST 3	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	BENNETT ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙ
A10BB12	266690301	MEPIRID	TAB	4MG/TAB	Φ	BTx30 (3BLIST	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	VOCATE ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚ
A10BB12	266690201	MEPIRID	TAB	3MG/TAB	Φ	BTx30 (3 BLIST	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	VOCATE ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚ
A10BB12	228600101	SOLOSA	TAB	1MG/TAB	Φ	BT x 30	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	SANOFI-AVENTIS AEBE
A10BB12	228600201	SOLOSA	TAB	2MG/TAB	Φ	BT x 30	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	SANOFI-AVENTIS AEBE
A10BB12	228600301	SOLOSA	TAB	3MG/TAB	Φ	BT x 30	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	SANOFI-AVENTIS AEBE
A10BB12	228600401	SOLOSA	TAB	4MG/TAB	Φ	BT x 30	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	SANOFI-AVENTIS AEBE
A10BB12	265840202	SUCRYL	TAB	2MG/TAB	Φ	BTx30 (BLIST 3	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	RAFARM A.E.B.E.
A10BB12	265840302	SUCRYL	TAB	3MG/TAB	Φ	BTx30 (BLIST 3	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	RAFARM A.E.B.E.
A10BB12	265840402	SUCRYL	TAB	4MG/TAB	Φ	BTx30 (BLIST 3	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	RAFARM A.E.B.E.

Εικόνα 3: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας στον κατάλογο αποζημιούμενων φαρμάκων Ελλάδας (Θετική Λίστα Απριλίου 2023)

## 2.4 Μεγλιτινίδες

Μία επιπλέον κατηγορία φαρμάκων που επηρεάζουν την ινσουλινοέκκριση είναι οι μεγλιτινίδες, οι οποίες ωστόσο χαρακτηρίζονται από ταχύτερη και πιο σύντομη διάρκεια ινσουλινοέκκρισης σε σύγκριση με τις σουλφονυλουρίες. Με μικρότερο χρόνο ημιζωής, απαιτούν συχνότερη χορήγηση σε σχέση με τις σουλφονυλουρίες. Κυρίως στοχεύουν στον έλεγχο των μεταγευματικών υπεργλυκαιμιών.

Η συνδυασμένη χρήση μεγλιτινιδών και μεταφορμίνης αποτελεί έναν ενδιαφέρον παθοφυσιολογικό συνδυασμό για τη διαχείριση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας

(μεγλιτινίδες) και της υπεργλυκαιμίας νηστείας (μετφορμίνη). Γι' αυτό η ADA (American Diabetes Association) και το EASD (Ευρωπαϊκή Εταιρεία Μελέτης του Διαβήτη /European Association for the Study of Diabetes) αποδέχονται την χρήση των γλινιδών αντί των σουλφονουλουριών στο δεύτερο θεραπευτικό βήμα του θεραπευτικού αλγορίθμου. Βεβαίως, η εμπειρία και τα δεδομένα για τις γλινίδες είναι περιορισμένα σε σύγκριση με τις σουλφονουλουρίες, η συμμόρφωση είναι πιο προβληματική λόγω της ανάγκης λήψης γλινίδης πριν από κάθε γεύμα, τρεις φορές την ημέρα, ενώ δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από μεγάλες μελέτες με ισχυρά καταληκτικά καρδιαγγειακά τελικά σημεία από την χρήση γλινιδών.

Οι κύριες μεγλιτινίδες είναι δύο, η ρεπαγλινίδη και η νατεγλινίδη, με την ρεπαγλινίδη να είναι πιο δραστική, ενώ και οι δύο μεγλιτινίδες έχουν εγκριθεί από τον FDA: η νατεγλινίδη το 2009 και η ρεπαγλινίδη το 2013. Επί του παρόντος, δεν υπάρχουν μεγλιτινίδες σε κλινικές δοκιμές. Οι μεγλιτινίδες μοιράζονται παρόμοιο μηχανισμό δράσης με τους παράγοντες σουλφονουλουρίας, δηλαδή αυξάνουν την έκκριση ινσουλίνης στο πάγκρεας. Συνδέονται με SURs σε παγκρεατικά βήτα κύτταρα, σε διαφορετικό όμως σημείο σύνδεσης από τα SUs και επάγουν τον ίδιο καταρράκτη αντίδρασης που οδηγεί σε έκκριση ινσουλίνης. Σε αντίθεση με τις SUs, οι μεγλιτινίδες, ιδίως η νατεγλινίδη, παρουσιάζουν ευαίσθητη στη γλυκόζη δράση, όπου η ισχύς τους αυξάνεται σε υψηλότερες συγκεντρώσεις γλυκόζης. Οι μεγλιτινίδες είναι βραχείας δράσης και σχετίζονται με χαμηλότερους κινδύνους υπογλυκαιμίας, αύξηση βάρους και χρόνια υπερινσουλιναιμία από τα φάρμακα σουλφονουλουρίας. Έκτοτε, άλλες μελέτες έχουν καταδείξει ότι οι μεγλιτινίδες θα μπορούσαν να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας σε διαβητικούς ασθενείς με προχωρημένη χρόνια νεφρική νόσο (Dahlén, A.D. et al., 2022).

**Πίνακας 6: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας, ΗΠΑ**

Εμπορική ονομασία	Δραστική ουσία
Prandin	repaglinide
Starlix	nateglinide

A10BX	-Άλλα φάρμακα για τη μείωση του σακχάρου του αίματος, εξαιρουμένων των ινσουλινών								
G01	-Άλλα φάρμακα για τη μείωση του σακχάρου του αίματος, εξαιρουμένων των ινσουλινών, χορηγούμενα ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μετφορμίνη								
	Από του στόματος χορήγηση (στερεές μορφές)								
	A10BX02 REPAGLINIDE								
A10BX02	237490306	NOVONORM	TAB	2MG/TAB	Φ	BTX120	ME ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	NOVO NORDISK A/S, BA	1.1
A10BX02	237490206	NOVONORM	TAB	1MG/TAB	Φ	BTX120	ME ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	NOVO NORDISK A/S, BA	1.1

**Εικόνα 4: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας στον κατάλογο αποζημιούμενων φαρμάκων Ελλάδας (Θετική Λίστα Απριλίου 2023)**

## 2.5 Αναστολείς α-γλυκοσιδάσης

Η άλφα-γλυκοσιδάση είναι ένα ευρέως εκφρασμένο ένζυμο που διασπά τους γλυκοσιδικούς δεσμούς. Η αναστολή της άλφα-γλυκοσιδάσης εμποδίζει την πέψη σύνθετων υδατανθράκων σε μονοσακχαρίτες στο λεπτό έντερο. Έτσι, αυτοί οι αναστολείς της α-γλυκοσιδάσης, δρουν ως ψευδο-υδατάνθρακες (ανάλογα υποστρώματος), όπου αναστέλλουν τα πεπτικά ένζυμα και εμποδίζουν τους ολιγο- και πολυσακχαρίτες να καταβολιστούν σε μονομερή. Αυτό οδηγεί σε λιγότερη απορρόφηση ζάχαρης, με αποτέλεσμα χαμηλότερα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης και μείωση της υπεργλυκαιμίας (Dahlén, A.D. et al., 2022).

Οι αναστολείς της α-γλυκοσιδάσης καθυστερούν την απορρόφηση των πολυσακχαριτών από το εγγύς λεπτό έντερο, με αποτέλεσμα να επιτυγχάνεται μείωση των μεταγευματικών επιπέδων σακχάρου, χωρίς να προκαλείται υπογλυκαιμία. Παρουσιάζουν χαμηλότερη αποτελεσματικότητα σε σύγκριση με τις σουλφονουλουργίες και τη μετφορμίνη, με την χορήγησή τους να οδηγεί σε μείωση των επιπέδων της HbA1c κατά 0,5%-0,8%. Δεν συνοδεύονται από αύξηση βάρους και δεν αυξάνουν τον κίνδυνο υπογλυκαιμιών. Ίσως παρουσιάζουν και πιθανή ευνοϊκή (αγνώστου αιτιολογίας) καρδιαγγειακή επίδραση. Η κλινική μελέτη STOP-NIDDM σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2 έδειξε σημαντική μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων και των εμφραγμάτων. Οι κύριοι περιορισμοί για την ευρεία χρήση αυτών των φαρμάκων περιλαμβάνουν την ανάγκη συχνής λήψης πριν από κάθε γεύμα, που ενδέχεται να προκαλέσει προβλήματα συμμόρφωσης, καθώς και τη μειωμένη ανοχή τους λόγω των συχνών γαστρεντερικών παρενεργειών (όπως μετεωρισμός, αέρια, διάρροιες κλπ.). Οι παρενέργειες αυτές αυξάνονται, ιδίως όταν συνδυάζονται με μετφορμίνη. Σε κλινικές

μελέτες, το 25%-40% των ασθενών διέκοψε τη θεραπεία λόγω αυτών των παρενεργειών. (Μελιδώνης, 2022).

Ο πρώτος αναστολέας άλφα-γλυκοσιδάσης (AGI), η ακαρβόζη, εγκρίθηκε από το FDA ως αντιυπεργλυκαιμικός παράγοντας το 1995 και ο δεύτερος AGI, miglitol, ακολούθησε το 1996. Αυτά είναι τα μόνα δύο AGIs που εγκρίθηκαν για την αγορά των Ηνωμένων Πολιτειών, αν και ένα άλλο AGI, το voglibose, εγκρίθηκε από τον Οργανισμό Φαρμάκων και Ιατρικών Συσκευών στην Ιαπωνία. Τα AGIs έχουν αποδειχθεί ότι έχουν παρόμοια αποτελεσματικότητα με τη μετφορμίνη, επομένως συχνά συνταγογραφούνται ως θεραπεία πρώτης γραμμής ή συνδυάζονται με άλλα αντιδιαβητικά. Ωστόσο, τυπικές παρενέργειες των AGIs είναι μετεωρισμός, κοιλιακό φούσκωμα, δυσφορία, και διάρροια. Ταυτόχρονα, μια πρόσφατη μετα-ανάλυση διαπίστωσε ότι η χρήση AGI οδηγεί σε αύξηση των ηπατικών τρανσαμινασών, που είναι ενδεικτική ηπατοτοξικότητας.

Σε κλινική ανάπτυξη, το μασώμενο δισκίο BTI-320 (PAZ320) ολοκλήρωσε πρόσφατα μια μελέτη, που έδειξε ότι χαμηλή δόση BTI-320 προκάλεσε εξασθενημένη μεταγευματική αύξηση της γλυκόζης στο αίμα και μέτρια μείωση σωματικού βάρους σε προ-διαβητικά άτομα. Αυτή τη στιγμή βρίσκεται σε εξέλιξη στο Boston Therapeutics και λόγω της ευκολίας χορήγησης του και των υψηλών επιπέδων ανοχής, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως συμπλήρωμα στην τροποποίηση του τρόπου ζωής για την πρόληψη του διαβήτη (Dahlén, A.D. et al., 2022).

**Πίνακας 7: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας, ΗΠΑ**

Εμπορική ονομασία	Δραστική ουσία
Glyset	miglitol
Precose	acarbose

## 2.6 Θειαζολιδινεδιόνες

Οι θειαζολιδινεδιόνες (TZDs), γνωστές και ως γλιταζόνες (όπως η ροσιγλιταζόνη και η πιογλιταζόνη) είναι αντιδιαβητικοί παράγοντες που δρουν ως ευαισθητοποιητές ινσουλίνης, αυξάνοντας την ευαισθησία των ιστών στη δράση της ινσουλίνης.

Οι θειαζολιδινεδιόνες, ή γλιταζόνες όπως η ροσιγλιταζόνη και η πιογλιταζόνη, επιτυγχάνουν τη δράση τους μέσω της ενεργοποίησης ειδικών πυρηνικών υποδοχέων, γνωστών ως PPAR $\gamma$  υποδοχείς. Οι PPAR $\gamma$  είναι πυρηνικοί υποδοχείς που λειτουργούν ως μεταγραφικοί παράγοντες, επαναπρογραμματίζοντας τη γονιδιακή έκφραση όταν ενεργοποιούνται. Εκφράζονται κυρίως στον λιπώδη ιστό, και κατά δεύτερο λόγο στους σκελετικούς μύες και το ήπαρ. Οι TZDs θεωρούνται ισχυροί και εκλεκτικοί αγωνιστές των PPAR $\gamma$  υποδοχέων. Αυτό οδηγεί σε αύξηση της έκφρασης γονιδίων που συμβάλλουν στον μεταβολισμό των υδατανθράκων και των λιπιδίων, όπως η λιποπρωτεϊνική λιπάση, η γλυκοκινάση, η GLUT-4, η PEPCK, η FATP κ.ά. Η ενεργοποίηση των PPAR $\gamma$  από τις TZDs διαφοροποιεί επίσης τα μεγάλα ινσουλινοάντοχα λιποκύτταρα (της κοιλιακής περιοχής) σε μικρά ινσουλινοευαίσθητα λιποκύτταρα (της υποδόριας περιοχής) που εκκρίνουν σημαντικά μικρότερες ποσότητες ελεύθερων λιπαρών οξέων, TNF $\alpha$  και λεπτίνης (που ενοχοποιούνται για την ανάπτυξη ινσουλινοαντίστασης) και παράλληλα μεγαλύτερες ποσότητες αντιπονεκτίνης (που βελτιώνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη), μειώνοντας την ινσουλινοαντίσταση στο ήπαρ και τους μύες. Η θετική αυτή επίδραση των TZDs στη μείωση της ινσουλινοαντίστασης οδηγεί στην αύξηση της απορρόφησης γλυκόζης από τα μυϊκά και λιπώδη κύτταρα, στη μείωση της ενδογενούς παραγωγής γλυκόζης από τα ηπατικά κύτταρα, και έμμεσα στη βελτίωση της λειτουργίας του  $\beta$ -κυττάρου (λόγω της μείωσης της γλυκο- και λιποτοξικότητας) (Μελιδώνης, 2022).

Το πρώτο φάρμακο της κατηγορίας ήταν η τρογλιταζόνη, που εγκρίθηκε από τον FDA το 1997, όμως το 1999 αποσύρθηκε λόγω ηπατοτοξικότητας. Αυτή τη στιγμή κυκλοφορούν δύο μόρια TZD, η ροσιγλιταζόνη και η πιογλιταζόνη, τα οποία εγκρίθηκαν από τον FDA το 1999.

**Πίνακας 8: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας, ΗΠΑ**

Εμπορική ονομασία	Δραστική ουσία
Actos	pioglitazone
Avandia	rosiglitazone

Τα φάρμακα αυτά μπορούν να είναι αποτελεσματικά ως μονοθεραπεία ή σε σχήμα συνδυασμού. Ένα σχήμα συνδυασμού που αποτελείται από πιογλιταζόνη και μετφορμίνη διατίθεται επί του παρόντος στην αγορά.

G02 -Συνδυασμοί από του στόματος χορηγούμενων υπογλυκαιμικών φαρμάκων / Θειαζολιδινεδιόνες σε συνδυασμό με Διγουανίδια

Από του στόματος χορήγηση (στερεές μορφές)

A10BD05 PIOGLITAZONE,METFORMIN HYDROCHLORIDE

A10BD05 278280105 COMPETACT F.C.TAB (15+850)MG/TAB Φ BT x 56

ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ

TAKEDA PHARMACEUTI

A10BD05 317530105 PIOGLITAZONE F.C.TAB (15+850)MG/TAB Φ BTX56

ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ

GENERPHARM AE

A10BD05 317530106 PIOGLITAZONE F.C.TAB (15+850)MG/TAB Φ BTX60

ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ

GENERPHARM AE

### Εικόνα 5: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας στον κατάλογο αποζημιούμενων φαρμάκων Ελλάδας (Θετική Λίστα Απριλίου 2023)

Τέσσερις μονοθεραπείες TZD και ένας συνδυασμός με αναστολέα διπεπτιδυλοπεπτιδάσης-4 (DPP4) βρίσκονται σε δοκιμές σε κλινική ανάπτυξη. Η πιο κλινικά προχωρημένη είναι η λοβεγλιταζόνη, η οποία έχει ήδη εγκριθεί στη Νότια Κορέα και βρίσκεται επί του παρόντος σε δοκιμές φάσης III για πρόσθετες συνδυαστικές θεραπείες (Dahlén, A.D. et al., 2022).

Σε προοπτικές κλινικές μελέτες σε ανθρώπους, έχει επιβεβαιωθεί η θετική επίδραση των TZDs στη λειτουργία των β-κυττάρων σε σύγκριση με άλλες θεραπείες για τον διαβήτη. Πιο συγκεκριμένα, στη μελέτη ADOPT, η ροσιγλιταζόνη, όταν χρησιμοποιήθηκε ως μονοθεραπεία, διατήρησε την γλυκαιμική ρύθμιση για πολύ μεγαλύτερο χρονικό διάστημα σε σύγκριση με τη μετφορμίνη ή τη γλιβενκλαμίδα.

Οι TZDs όταν χρησιμοποιούνται ως μονοθεραπεία, οδηγούν σε μείωση της HbA1c κατά 0,5%-1,4%. Επιπλέον, φαίνεται ότι εκδηλώνουν και άλλες "πλειοτροπικές" δράσεις:

- Βελτίωση του προφίλ λιπιδίων
- Μείωση των επιπέδων της αρτηριακής πίεσης.
- Σημαντική επίδραση σε πολλούς παράγοντες και πτυχές της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας (μείωση NEKB, MCP-1, PAI-1, μικρολευκωματινουρίας κ.λ.π.). Με βάση τα αποτελέσματα τυχαιοποιημένων μελετών και ειδικότερα, η μελέτη CHICAGO ανέφερε μείωση του δείκτη IMT (intima-media thickness) με τη χρήση TZD σε σύγκριση με άλλους αντιδιαβητικούς παράγοντες. Επίσης, καταγράφηκε σημαντική μείωση του όγκου του αθηρώματος με χορήγηση πιογλιταζόνης ή ροσιγλιταζόνης (μελέτες PERISCOPE και APPROACH).
- Η πιογλιταζόνη συμβάλλει στην μείωσή του καρδιαγγειακού κινδύνου, λόγω της ευνοϊκής υπολιπιδαιμικής δράσης της (μελέτη PROACTIVE). Η μελέτη IRIS



παρουσίασε ενθαρρυντικά αποτελέσματα σχετικά με την ευεργετική επίδραση της πιογλιταζόνης στη δευτερογενή πρόληψη των ΑΕΕ (Αγγειακών Εγκεφαλικών Επεισοδίων). Σύμφωνα με τα εν λόγω δεδομένα, οι μη διαβητικοί ασθενείς με ινσουλινοαντίσταση, οι οποίοι λάμβαναν πιογλιταζόνη μετά από ΑΕΕ και παρακολούθηθηκαν για 4,8 χρόνια, παρουσίασαν 24% μειωμένο κίνδυνο επανεμφάνισης ΑΕΕ ή OEM (οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου). Η μετανάλυση 3 μελετών για τη δευτερογενή πρόληψη των ΑΕΕ με πιογλιταζόνη ανέδειξε σημαντική μείωση κατά 32% του κινδύνου επανεμφάνισης ΑΕΕ.

Στις μελέτες προοπτικών τυχαιοποιημένων δοκιμών με έμφαση σε σοβαρά καρδιαγγειακά συμβάντα (όπως θάνατος, έμφραγμα, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια κλπ.), παρατηρήθηκαν αντιφατικά αποτελέσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα των γλιταζονών στην πρόληψη καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Και οι δύο κατηγορίες γλιταζονών φαίνεται να συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας, εξαιτίας υπερφόρτωσης υγρών και διαστολής του εξωκυττάριου όγκου. Το οίδημα στα κάτω άκρα (περίπου 6% των ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπεία) αναδεικνύεται ως ένα ιδιαίτερα προειδοποιητικό κλινικό σύμπτωμα που προηγείται της εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας. Ως αποτέλεσμα, σύμφωνα με τις οδηγίες της ADA και της AHA του 2008 (American Heart Association Guidelines), αποτελεί αντενδεικνύομενη πρακτική η χορήγηση των TZDs σε ασθενείς που βρίσκονται στα στάδια II, III, IV κατά NYHA (New York Heart Association). Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με τις TZDs περιλαμβάνουν την αύξηση του σωματικού βάρους, μια μικρή μείωση του αιματοκρίτη, καθώς και τον αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων, ιδίως σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Παρόλαυτα, από ανάλυση που δημοσιεύτηκε (από ανεξάρτητη επιτροπή του FDA) της μελέτης RECORD, που ήταν η μοναδική προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη που σχεδιάστηκε με αποκλειστικό σκοπό την εκτίμηση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων από τη χορήγηση ροσιγλιταζόνης σε συνδυασμό με μετοφορμίνη ή σουλφονυλουρία σε σχέση με τον συνδυασμό μετοφορμίνης και σουλφονυλουρίας, οδήγησε τον FDA σε αναθεώρηση των αρνητικών κατευθυντηρίων οδηγιών τους για τη χρήση της ροσιγλιταζόνης.

Συνοψίζοντας, οι αναστολείς της α-γλυκοσιδάσης (TZDs) είναι αντιδιαβητικοί παράγοντες με αξιόλογο προφίλ αποτελεσματικότητας, επικεντρώνοντας στη βασική παθοφυσιολογική πτυχή του διαβητικού συνδρόμου, δηλαδή την ινσουλινοαντίσταση. Παρά τα θετικά αποτελέσματα, υπάρχουν κάποιες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

που απαιτούν προσεκτική παρακολούθηση και επιλογή των ατόμων που θα υποβληθούν σε αυτήν τη θεραπεία.

Συνολικά, σε γενικές γραμμές, τα ποσοστά συνταγογράφησης για φάρμακα SU και TZD παρουσιάζουν σταδιακή μείωση. Από το 2000 έως το 2006, υπήρξε μια ταχεία αύξηση των συνταγών TZD (~45%). Ωστόσο, πιθανότατα λόγω αναφορών για ζητήματα ασφάλειας, η χρήση τους μειώθηκε. Επί του παρόντος, μια κατευθυντήρια γραμμή συνιστά μια σειρά βημάτων εντατικοποίησης σε μια γραμμή μονοθεραπείας σε περίπτωση δυσανεξίας στη μετφορμίνη. Ωστόσο, κάθε χώρα μπορεί να διαχειριστεί την κατάσταση διαφορετικά (Dahlén, A.D. et al., 2022).

## **2.7 Ινκρετινικές Αγωγές**

Οι θεραπείες που εξαρτώνται από την ινκρετίνη περιλαμβάνουν μιμητικά πεπτιδίων-1 (GLP1) που δρουν ως αγωνιστές υποδοχέων GLP1 και αναστολείς DPP4. Το 2005 και το 2006 εγκρίθηκαν οι πρώτες εξαρτώμενες από ινκρετίνη θεραπείες Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου II και έχουν γίνει όλο και πιο δημοφιλείς από τότε ως μονοθεραπείες καθώς και σε σχήματα συνδυασμού.

### **2.7.1 Αναστολείς DPP-4**

Οι αναστολείς DPP-4, ως μία νέα κατηγορία αντιδιαβητικών παραγόντων, λαμβάνουν μία εξέχουσα σημαντική θέση στις προτεινόμενες κατηγορίες θεραπευτικής αντιμετώπισης του ΣΔΤ2. Συγκεκριμένα, εμφανίζουν ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες, χωρίς υπογλυκαιμίες και επίδραση στο σωματικό βάρος, ενώ πλέον έχουν αποδεδειγμένη καρδιαγγειακή ασφάλεια.

Υπάρχουν επί του παρόντος τέσσερις αναστολείς DPP-4 που έχουν εγκριθεί από τον FDA: σιταγλιπτίνη, σαξαγλιπτίνη, λιναγλιπτίνη και αλογλιπτίνη. Ωστόσο, τουλάχιστον επτά επιπλέον αναστολείς DPP-4 έχουν λάβει έγκριση από άλλους ρυθμιστικούς οργανισμούς και είναι επί του παρόντος εγγεγραμμένοι σε δοκιμές φάσης III και IV. Επίσης, υπάρχουν δέκα αναστολείς DPP-4 στην κλινική ανάπτυξη, δύο επιπλέον φάρμακα φάσης III και ένας παράγοντας σε δοκιμές φάσης II. Η εισαγωγή των αναστολέων DPP-4 ως αντιυπεργλυκαιμικών παραγόντων έφερε σημαντικές αλλαγές στις τάσεις συνταγογράφησης του ΣΔΤ2. Για παράδειγμα στην Ιαπωνία, το 2013 ήταν τα πιο συχνά συνταγογραφούμενα φάρμακα στους ηλικιωμένους (49,1%) (Dahlén, A.D. et al., 2022).



**Πίνακας 9: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας, ΗΠΑ**

Εμπορική ονομασία	Δραστική ουσία
Januvia	sitagliptin
Onglyza	saxagliptin
Nesina	alogliptin
Tradjenta	linagliptin
Galvus	vildagliptin

Οι εκπρόσωποι αυτής της κατηγορίας φαρμάκων που είναι διαθέσιμοι στην ελληνική φαρμακευτική αγορά περιλαμβάνουν:

- Η σιταγλιπτίνη
- Η βιλνταγλιπτίνη
- Η σαξαγλιπτίνη
- Η λιναγλιπτίνη
- Η αλογλιπτίνη, αποτελώντας το νεότερο σε κυκλοφορία μόριο αναστολέα DPP-4 στην Ελλάδα.

ΑΤC	ΚΩΔΙΚΟΣ	Σ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ	ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ	ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ	Τ	ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ	ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
A10BG03	296720301	GLITACT	TAB	45MG/TAB	Φ	BTx28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	WIN MEDICA ΦΑΡΜΑΚΕ
A10BG03	297710101	RAGLITAN	TAB	15MG/TAB	Φ	BTx28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	RAFARM A.E.B.E.
A10BG03	296830301	SAHAR	TAB	45MG/TAB	Φ	BTx28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	DOC PHARMA ANONVM
A10BG03	296510202	ZIPION	TAB	30MG/TAB	(D)	BTx28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	ZENTIVA K.S., PRAGUE,
A10BG03	296510102	ZIPION	TAB	15MG/TAB	(D)	BTx28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	ZENTIVA K.S., PRAGUE,
A10BG03	296510302	ZIPION	TAB	45MG/TAB	(D)	BTx28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	ZENTIVA K.S., PRAGUE,
<b>A10BH -Αναστολείς της διπεπτιδυλικής πεπτιδάσης 4 (DPP-4)</b>								
<i>Από του στόματος χορήγηση (στερεές μορφές)</i>								
<b>A10BH01 SITAGLIPTIN</b>								
A10BH01	321880201	ADIMUPLAN	F.C.TAB	100MG/TAB	Φ	BTX28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	SANDOZ D.D., SLOVENIA
A10BH01	321880101	ADIMUPLAN	F.C.TAB	50MG/TAB	Φ	BTX28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	SANDOZ D.D., SLOVENIA
A10BH01	318070201	DIABIT-IS X	F.C.TAB	100MG/TAB	Φ	BTX30	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	DOC PHARMA ANONVM
A10BH01	318070101	DIABIT-IS X	F.C.TAB	50MG/TAB	Φ	BTX30	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	DOC PHARMA ANONVM
A10BH01	324210201	FINERIA	F.C.TAB	50MG/TAB	Φ	BTX28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	MEDICAL PHARMAQUA
A10BH01	324210301	FINERIA	F.C.TAB	100MG/TAB	Φ	BTX28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	MEDICAL PHARMAQUA
A10BH01	324790203	GLUCOSITIN	F.C.TAB	100MG/TAB	Φ	BTX30	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	MEDICAIR BIOSCIENCE L
A10BH01	324790103	GLUCOSITIN	F.C.TAB	50MG/TAB	Φ	BTX30	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	MEDICAIR BIOSCIENCE L
A10BH01	323460203	JANEO	F.C.TAB	100MG/TAB	Φ	BTX30	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	DEMO ABBE
A10BH01	323460103	JANEO	F.C.TAB	50MG/TAB	Φ	BTX30	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	DEMO ABBE
A10BH01	277030302	JANUVIA	F.C.TAB	100MG/TAB	Φ	BTx28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	MERCK SHARP & DOHM
A10BH01	277030202	JANUVIA	F.C.TAB	50MG/TAB	Φ	BTx28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	MERCK SHARP & DOHM
A10BH01	325690203	JIDINUM	F.C.TAB	50MG/TAB	Φ	BTX30	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	MEDOCHEMIE HELLAS A
A10BH01	325690303	JIDINUM	F.C.TAB	100MG/TAB	Φ	BTX30	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	MEDOCHEMIE HELLAS A
A10BH01	326550202	MELIGLIX	F.C.TAB	50MG/TAB	Φ	BTX28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	PHARMAZAC AE
A10BH01	326550102	MELIGLIX	F.C.TAB	25MG/TAB	Φ	BTX28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	PHARMAZAC AE
A10BH01	326550302	MELIGLIX	F.C.TAB	100MG/TAB	Φ	BTX28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	PHARMAZAC AE
A10BH01	323970202	SINVIA	F.C.TAB	50MG/TAB	Φ	BTX30	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	ELPEN A.E.
A10BH01	323970301	SINVIA	F.C.TAB	100MG/TAB	Φ	BTX28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	ELPEN A.E.
A10BH01	323970302	SINVIA	F.C.TAB	100MG/TAB	Φ	BTX30	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	ELPEN A.E.
A10BH01	323970201	SINVIA	F.C.TAB	50MG/TAB	Φ	BTX28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	ELPEN A.E.
A10BH01	320670202	SITAGAVIA	F.C.TAB	50MG/TAB	Φ	BTX28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	TAD PHARMA GMBH, G
A10BH01	320670302	SITAGAVIA	F.C.TAB	100MG/TAB	Φ	BTX28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	TAD PHARMA GMBH, G
A10BH01	322940101	SITAGLIPTIN/B	F.C.TAB	25MG/TAB	Φ	BTX28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	BENNETT ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙ
A10BH01	322940201	SITAGLIPTIN/B	F.C.TAB	50MG/TAB	Φ	BTX28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	BENNETT ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙ
A10BH01	322940301	SITAGLIPTIN/B	F.C.TAB	100MG/TAB	Φ	BTX28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	BENNETT ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙ
A10BH01	323150202	SITAGLIPTIN/M	F.C.TAB	50MG/TAB	Φ	BTX28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	MYLAN IRELAND LIMITE
A10BH01	323150302	SITAGLIPTIN/M	F.C.TAB	100MG/TAB	Φ	BTX28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	MYLAN IRELAND LIMITE
A10BH01	321070203	SITAGLIPTIN/R	F.C.TAB	50MG/TAB	Φ	BTX30	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	RAFARM A.E.B.E.
A10BH01	321070202	SITAGLIPTIN/R	F.C.TAB	50MG/TAB	Φ	BTX28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	RAFARM A.E.B.E.
A10BH01	321070302	SITAGLIPTIN/R	F.C.TAB	100MG/TAB	Φ	BTX28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	RAFARM A.E.B.E.
ΑΤC	ΚΩΔΙΚΟΣ	Σ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ	ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ	ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ	Τ	ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ	ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
A10BH01	321070303	SITAGLIPTIN/R	F.C.TAB	100MG/TAB	Φ	BTX30	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	RAFARM A.E.B.E.
A10BH01	322170203	SITAGLIPTIN/ST	F.C.TAB	50MG/TAB	Φ	BTX30	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	STADA ARZNEIMITTEL A
A10BH01	322170303	SITAGLIPTIN/ST	F.C.TAB	100MG/TAB	Φ	BTX30	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	STADA ARZNEIMITTEL A
A10BH01	324700102	SITAGLIPTIN/ZE	F.C.TAB	50MG/TAB	Φ	BTX28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	ZENTIVA K.S., PRAGUE,
A10BH01	324700202	SITAGLIPTIN/ZE	F.C.TAB	100MG/TAB	Φ	BTX28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	ZENTIVA K.S., PRAGUE,
<b>A10BH02 VILDAGLIPTIN</b>								
A10BH02	313780104	DALMEVIN	TAB	50MG/TAB	Φ	BTX30	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	MEDOCHEMIE HELLAS A
A10BH02	280730103	GALVUS	TAB	50MG/TAB	Φ	BTx28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	NOVARTIS EUROPHARM
A10BH02	286730103	JALRA	F.C.TAB	50MG/TAB	Φ	BTx28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	NOVARTIS EUROPHARM
A10BH02	322520106	TUTECVI	TAB	50MG/TAB	Φ	BTX60	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	MYLAN IRELAND LIMITE
A10BH02	322520103	TUTECVI	TAB	50MG/TAB	Φ	BTX28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	MYLAN IRELAND LIMITE
A10BH02	322520104	TUTECVI	TAB	50MG/TAB	Φ	BTX30	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	MYLAN IRELAND LIMITE
A10BH02	317170102	VIGLITA	TAB	50MG/TAB	Φ	BTX28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	ZENTIVA K.S., PRAGUE,
A10BH02	330640101	VILDABEN	TAB	50MG/TAB	Φ	BTX28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	BENNETT ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙ
A10BH02	323540103	VILDAFIX	TAB	50MG/TAB	Φ	BTX30 (3X10)	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	NASSINGTON LTD, CYPR
A10BH02	314800101	VILDAGLIPTIN/	TAB	50MG/TAB	Φ	BTX30	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	GENEPHARM AE
A10BH02	313720103	VILDAGLIPTIN/	TAB	50MG/TAB	Φ	BTx28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	SANDOZ D.D., SLOVENIA
A10BH02	328270104	VILDAGLIPTIN/	TAB	50MG/TAB	Φ	BTX30	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	BEΛKA EΛΛAΣ AEBE
<b>A10BH03 SAXAGLIPTIN</b>								
A10BH03	291340106	ONGLYZA	F.C.TAB	5MG/TAB	Φ	BTx28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	ASTRAZENECA AB, SOED
A10BH03	291340202	ONGLYZA	F.C.TAB	2,5MG/TAB	Φ	BTx28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	ASTRAZENECA AB, SOED
<b>A10BH04 ALOGLIPTIN</b>								
A10BH04	306380303	VIPIDIA	F.C.TAB	25MG/TAB	Φ	BTx28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	TAKEDA PHARMA A/S, D
A10BH04	306380103	VIPIDIA	F.C.TAB	6,25MG/TAB	Φ	BTx28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	TAKEDA PHARMA A/S, D
A10BH04	306380203	VIPIDIA	F.C.TAB	12,5MG/TAB	Φ	BTx28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	TAKEDA PHARMA A/S, D
<b>A10BH05 LINAGLIPTIN</b>								
A10BH05	300050103	TRAJENTA	F.C.TAB	5MG/TAB	Φ	BTx28	ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	BOEHRINGER INGELHEI

**Εικόνα 6: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας στον κατάλογο αποζημιούμενων φαρμάκων Ελλάδας (Θετική Λίστα Απριλίου 2023)**

Τα μικρά αυτά μόρια δρουν στη θεραπεία του διαβήτη, μέσω της καταλυτικής πρόσδεσης τους στο ένζυμο DPP-4, όπου το αναστέλλουν με εκλεκτική και ισχυρή φαρμακευτική δράση, ενώ συγχρόνως εκδηλώνουν υψηλή ασφάλεια. Συγκεκριμένα, το ένζυμο DPP-4, είναι ένα ένζυμο που αποδομεί και απενεργοποιεί τις κυκλοφορούσες ινκρετινικές ορμόνες GLP-1 και GIP (Dahlén, A.D. et al., 2022).

Τα μόρια αυτά επιτυγχάνουν σημαντική μείωση της γλυκόζης στο πλάσμα (νηστείας και μεταγευματικές τιμές) και μειώνουν την HbA1c κατά 0,5% έως 0,8%. Είναι αποτελεσματικά και ασφαλή, καθώς χορηγούνται από το στόμα. Ανεχόμενα καλά από τους ασθενείς, διαθέτουν καλό προφίλ ασφάλειας, ενώ ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας είναι ελάχιστος και ασκούν ουδέτερη επίδραση στο σωματικό βάρος. Επιπλέον, υπάρχουν διαφορές μεταξύ τους όσον αφορά την κλινική τους εφαρμογή, όπως το δοσολογικό σχήμα, η χορήγηση σε περίπτωση νεφρικής ή ηπατικής ανεπάρκειας, και η προσαρμογή της δόσης κατά τη συγχορήγηση με άλλους φαρμακευτικούς παράγοντες. Επιπρόσθετα, δεν εμφανίζουν σημαντικές παρενέργειες, με τις συχνότερες είναι η ρινοφαρυγγίτιδα και η κεφαλαλγία. Πρόσφατες μεγάλες τυχαίοποιημένες μελέτες με saxagliptin ή alogliptin (SAVOR, EXAMINE) απέδειξαν την ασφάλεια των αναστολέων DPP-4, αποκλείοντας πλήρως τον παραδοσιακό φόβο για αυξημένο κίνδυνο οξείας παγκρεατίτιδας, καθώς και λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού και δερματικών εκδηλώσεων. Ως προς τον καρδιαγγειακό κίνδυνο απενεχοποιήθηκαν μέσω των πρόσφατων προοπτικών - τυχαίοποιημένων καρδιαγγειακών μελετών, συγκεκριμένα η σιταγλιπτίνη εξετάστηκε στη μελέτη SAVOR - TIMI, η αλογλιπτίνη στη μελέτη EXAMINE, και η σιταγλιπτίνη ξανά στη μελέτη TECOS. Στη μελέτη SAVOR, μόνο η σαξαγλιπτίνη συσχετίστηκε με σημαντικά αυξημένο κίνδυνο νοσηλείας λόγω καρδιακής ανεπάρκειας (Hazard Ratio, HR=1,27), ενώ αυτό δεν επιβεβαιώθηκε με την αλογλιπτίνη (HR=1,07) και την σιταγλιπτίνη (HR=1,00). Συγκεκριμένα, στα πλαίσια των σχετικά αυστηρών συστάσεων του FDA ολοκληρώθηκαν σημαντικές μελέτες όπως η SAVOR-TIMI 53 για τη σαξαγλιπτίνη, η μελέτη EXAMINE για την αλογλιπτίνη, η μελέτη TECOS για τη σιταγλιπτίνη, και η μελέτη CAROLINA και CARMELINA για τη λιναγλιπτίνη, Όλες αυτές οι μελέτες κατέδειξαν την καρδιαγγειακή ασφάλεια των DPP-4, αφού σε όλες αυτές τις μελέτες μη κατωτερότητας με το εικονικό φάρμακο (εξαίρεση η μελέτη CAROLINA, όπου η σύγκριση έγινε με ενεργό παράγοντα που στη συγκεκριμένη μελέτη ήταν η γλιμεπιρίδη) διαπιστώθηκε η απόλυτη καρδιαγγειακή ασφάλεια των DPP-4. Μη αναμενόμενο εύρημα αποτέλεσε η αυξημένη κατά 27% συχνότητα νοσηλείας για ΚΑ στην ομάδα της σαξαγλιπτίνης έναντι εικονικού φαρμάκου (3,5% έναντι 2,8%, p=0.007) στη μελέτη SAVOR-TIMI 53 με αποτέλεσμα σε περιπτώσεις διαβητικών υψηλού κινδύνου για ΚΑ να μην συνιστάται η χορήγηση σαξαγλιπτίνης. Η μελέτη EXAMINE για την αλογλιπτίνη παρουσίασε τάση ως προς την εμφάνιση ΚΑ, η οποία όμως δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Η αλογλιπτίνη σε

post-hoc ανάλυση δεν έδειξε καμία επίδραση στο σύνθετο τελικό σημείο καρδιαγγειακής θνητότητας και νοσηλείας για ΚΑ (HR=1.00, 95% CI:0.82-1.21). Η μελέτη TECOS για τη σιταγλιπτίνη δεν ανέδειξε αύξηση της νοσηλείας για ΚΑ (HR=1.00) Τέλος, η λιναγλιπτίνη στη μελέτη CARMELINA παρουσίασε μείωση του κινδύνου για την εμφάνιση ΚΑ κατά 10%, η οποία όμως δεν ήταν στατιστικά σημαντική.

### 2.7.2 Αγωνιστές GLP-1

Το GLP-1 (Glucagon-like peptide-1) είναι μία σημαντική ορμόνη που συμμετέχει στον μεταβολισμό της γλυκόζης και απελευθερώνεται στην κυκλοφορία του αίματος από ειδικά L-κύτταρα στον ειλεό και το παχύ έντερο. Είναι μία από τις δύο σημαντικές ορμόνες ινκρετίνες (εντερική έκκριση ινσουλίνης), που με σκοπό να μειώσουν και να διατηρήσουν τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα, αφενός διεγείρουν την έκκριση ινσουλίνης, η οποία στη συνέχεια επιτρέπει στα κύτταρα να προσλαμβάνουν γλυκόζη και αφετέρου καταστέλλουν τη σύνθεση γλυκαγόνης, η οποία εμποδίζει περισσότερη γλυκόζη να εισέλθει στην κυκλοφορία του αίματος. Δρουν στο πάγκρεας μέσα σε δύο-τέσσερα λεπτά και στη συνέχεια απενεργοποιούνται γρήγορα. Το ένζυμο DPP-4 διασπά επιλεκτικά τα N-τερματικά διπεπτίδια από πρωτεΐνες που περιέχουν προλίνη ή αλανίνη στην προτελευταία θέση, με το GLP-1 να είναι το υπόστρωμά του. Στο Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 η παραγωγή ινκρετινών μειώνεται, τα αποτελέσματά τους εξασθενούν και η αδρανοποίηση από τα DPP-4 συμβαίνει τόσο γρήγορα που δεν υπάρχει αρκετός χρόνος για τις ινκρετίνες να εκτελέσουν τις φυσιολογικές τους λειτουργίες, προκαλώντας υπεργλυκαιμία σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 (Dahlén, A.D. et al., 2022).

Οι αγωνιστές GLP-1 είναι μόρια που δρουν στους υποδοχείς GLP-1, εμφανίζοντας πολλαπλάσια ισχύος δράση (έως και 5 φορές) συγκριτικά με το ενδογενές GLP-1. Η ονομασία τους προέρχεται λόγω της δομικής ομοιότητας τους με το GLP-1 του οργανισμού. Μέχρι και σήμερα έχουν εγκριθεί έξι ενέσιμοι αγωνιστές των υποδοχέων GLP-1, συμπεριλαμβανομένης της εξενατίδης, της λιραγλουτιδης, της ντουλαγλουτιδης, της αλμπιγλουτιδης, της λιξιισενατίδης και της σεμαγλουτιδης. Από αυτά, το μόριο που εμφανίζει δομική ομοιότητα κατά 97% με το ενδογενές GLP-1 είναι η λιραγλουτιδη, ενώ ακολουθεί με 53% η εξενατίδη και 50% η λιξιισενατίδη.

**Πίνακας 10: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας, ΗΠΑ**

Εμπορική ονομασία	Δραστική ουσία
Adlyxin	lixisenatide
Bydureon	exenatide
Byetta	exenatide
Ozempic	semaglutide
Tanzeum	albiglutide
Trulicity	dulaglutide
Victoza	liraglutide

Οι διαφορές μεταξύ τους υπόκεινται κυρίως στην διάρκεια ζωής στην κυκλοφορία του αίματος και στην ικανότητά τους να θεραπεύουν την υπεργλυκαιμία (Dahlén, A.D. et al., 2022). Συγκεκριμένα, διακρίνονται σε βραχείας και μακράς διάρκειας δράσης. Οι αγωνιστές βραχείας δράσης, όπως η εξενατίδη και η λιξιसेνατίδη, εστιάζουν κυρίως στη μείωση των μεταγευματικών σακχάρων, ενώ οι αγωνιστές μακράς δράσης, όπως η λιραγλουτίδη και η εξενατίδη, επικεντρώνονται κυρίως στη μείωση των σακχάρων νηστείας.

Αναλυτικότερα, από τους βραχείας δράσης αγωνιστές, η εξενατίδη χορηγείται δύο φορές την ημέρα με υποδόρια ένεση, έχει τη δυνατότητα να μειώσει την HbA1c κατά 0,5%–1%, καταστέλλει την έκκριση γλυκαγόνης, καθυστερεί την κένωση του στομάχου και μπορεί να προκαλέσει απώλεια βάρους περίπου 2-3 kg κατά τη διάρκεια 6 μηνών. Υπάρχουν επίσης ενδείξεις ότι μπορεί ενδεχομένως να έχει προστατευτική δράση στο β-κύτταρο του παγκρέατος. Δεν σχετίζεται συνήθως με υπογλυκαιμία, αλλά μπορεί να προκαλέσει γαστρεντερικές ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως ναυτία, έμετοι, και διάρροια, με συχνότητα περίπου 30-45%, που παρέρχονται με το χρόνο. Η λιξιसेνατίδη, με χρόνο ημίσειας ζωής 3-4 ώρες, παρουσιάζει παρόμοιες δράσεις με την εξενατίδη, επιφέροντας μείωση της HbA1c κατά περίπου 0,7-1% και μείωση του σωματικού βάρους περίπου 1-3kg. Η λιξιसेνατίδη χορηγείται μια φορά την ημέρα λόγω της μεγαλύτερης κατά 4 φορές συγγένειας δέσμευσης με τον υποδοχέα GLP-1 σε σύγκριση με το ενδογενές GLP-1. Θεωρείται κατ' εξοχήν γευματικός GLP-1 αγωνιστής και από τις μελέτες Get – Goal εμφανίζει καλύτερο προφίλ ασφάλειας σε σχέση με την εξενατίδη, με μικρότερη συχνότητα ναυτίας, έμετου και υπογλυκαιμιών.

Αναφορικά με τους μακράς δράσης αγωνιστές, η λιραγλουτίδη είναι το πρώτο GLP-1 ανάλογο με παρατεταμένο χρόνο ημίσειας ζωής, χορηγείται μία φορά την ημέρα με υποδόρια ένεση και έχει παρόμοιες δράσεις με την εξενατίδη, προκαλώντας μείωση της HbA1c κατά περίπου 0,8–1,5%. Σε παχύσαρκους ασθενείς, σύμφωνα με τη μελέτη SCALE, παρουσιάζει σημαντική μείωση του σωματικού βάρους. Παρόλα αυτά, έχει συνδεθεί με ορισμένα μειονεκτήματα, όπως το υψηλό κόστος, η μικρή αύξηση της καρδιακής συχνότητας και γαστρεντερικές διαταραχές.

Οι εβδομαδιαίοι αγωνιστές GLP-1, όπως η εξενατίδη, η ντουλαγλουτίδη και η σεμαγλουτίδη, επιτυγχάνουν εντυπωσιακή μείωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) από 1,3 έως 1,9%, ενώ η βασική HbA1c κυμαίνεται στα επίπεδα 8-8,5% (πρόγραμμα μελετών DURATION, AWARD και SUSTAIN αντίστοιχα). Ταυτόχρονα, προκαλούν μείωση του σωματικού βάρους κατά 2,5 έως 3,7kg και μείωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης κατά 4-6mmHg. Σε γενικές γραμμές, παρουσιάζουν ικανοποιητικό προφίλ ασφάλειας, με κύριες παρενέργειες να συσχετίζονται κυρίως με το γαστρεντερικό σύστημα, ενώ αυτές είναι πιο ήπιες σε σχέση με τους βραχείς αγωνιστές GLP-1.

Σημαντική είναι η παρουσία τους στην κλινική ανάπτυξη, καθώς ανάμεσα στις θεραπείες με ινκρετίνη που αντιπροσωπεύουν το 30% των αντιδιαβητικών φαρμάκων, οι αγωνιστές GLP-1 αποτελούν το πιο σημαντικό ποσοστό, της τάξεως του 20%. Η κλινική έκβαση των αγωνιστών GLP-R είναι ισχυρή, με 21 παράγοντες σε κλινικές δοκιμές και την πλειοψηφία τους σε δοκιμές φάσης I και II. Δεκαπέντε από αυτούς τους αγωνιστές υποδοχέων στοχεύουν μόνο το GLP-1R, τέσσερις παράγοντες στοχεύουν επίσης τον υποδοχέα γλυκαγόνης (GCGR), ένα φάρμακο στοχεύει GLP-1R και GCGR και τον γαστρικό ανασταλτικό πολυπεπτιδικό υποδοχέα (GIPR) και ένα φάρμακο στοχεύει GLP-1R και GIPR. Ο μόνος αγωνιστής GLP-1 σε δοκιμές φάσης III είναι η εφπεγλενατίδη από την Hanmi Pharm, που κατέδειξε φαρμακοκινητικό προφίλ ανάλογο προς τη δόση, με παρατεταμένο χρόνο ημιζωής και αργή απορρόφηση σε ασθενείς με ΣΔΤ2 (Dahlén, A.D. et al., 2022).

Τέλος, συγκριτικά με τους αναστολείς DPP-4, οι αναστολείς GLP-1 βραχείας διάρκειας δράσης εμφανίζουν ελαφρώς καλύτερη αποτελεσματικότητα, ενώ οι αναστολείς GLP-1 μακράς διάρκειας δράσης επιδεικνύουν σαφώς υψηλότερη αποτελεσματικότητα. Μία σημαντική διαφορά μεταξύ τους είναι η επίδραση στο σωματικό βάρος, καθώς οι αναστολείς DPP-4 δεν επηρεάζουν το βάρος, ενώ τα ανάλογα GLP-1 προκαλούν απώλεια βάρους.



**A10BJ** - Άλλα φάρμακα για τη μείωση του σακχάρου του αίματος, εξαιρουμένων των ινσουλινών. Ανάλογα του GLP-1.

G01 Ανάλογα του GLP-1 / Σακχαρώδης Διαβήτης

Παρεντερική χορήγηση (ένεση ή έγχυση)

A10BJ02 LIRAGLUTIDE

Περιορισμός: σύμφωνα με την ΥΑ Δ3(α) οικ. 5380/27-1-2023.

A10BJ02	290450102	VICTOZA	IN.SO.PF.P	6MG/ML	Φ	BTx2 PF.PENS	ME	ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	NOVO NORDISK A/S, BA
---------	-----------	---------	------------	--------	---	--------------	----	-----------------	----------------------

Παρεντερική χορήγηση (ένεση ή έγχυση) παρατεταμένης αποδέσμευσης

A10BJ05 DULAGLUTIDE

Περιορισμός: σύμφωνα με την ΥΑ Δ3(α) οικ. 5380/27-1-2023.

A10BJ05	309740401	TRULICITY	INJ.SOL	4,5MG/0,5ML	Φ	BT X2 PF.PEN	ME	ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	ELI-LILLY NEDERLAND B.
A10BJ05	309740301	TRULICITY	INJ.SOL	3MG/0,5ML	Φ	BT X2 PF.PEN	ME	ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	ELI-LILLY NEDERLAND B.
A10BJ05	309740101	TRULICITY	INJ.SOL	0,75MG	Φ	BTx2 PF.PEN	ME	ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	ELI-LILLY NEDERLAND B.
A10BJ05	309740201	TRULICITY	INJ.SOL	1,5MG	Φ	BTx2 PF.PEN	ME	ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	ELI-LILLY NEDERLAND B.

ATC	ΚΩΔΙΚΟΣ	Σ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ	ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ	ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ	Τ	ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ	ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ	
A10BJ06	SEMAGLUTIDE								
		Περιορισμός: σύμφωνα με την ΥΑ Δ3(α) οικ. 5380/27-1-2023.							
A10BJ06	319460101	OZEMPIC	INJ.SOL	0,25MG/0,19 (1 δ	Φ	1,34MG/ML 1	ME	ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	NOVO NORDISK A/S, BA
A10BJ06	319460201	OZEMPIC	INJ.SOL	0,5MG/0,37 (1 δδ	Φ	1,34MG/ML 1	ME	ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	NOVO NORDISK A/S, BA
A10BJ06	319460301	OZEMPIC	INJ.SOL	1MG/0,74 (1 δδσ	Φ	1,34MG/ML 1	ME	ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ	NOVO NORDISK A/S, BA

**Εικόνα 7: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας στον κατάλογο αποζημιούμενων φαρμάκων Ελλάδας (Θετική Λίστα Απριλίου 2023)**

## 2.8 Αναστολείς SGLT-2

Η κατηγορία των αναστολέων SGLT-2 (Sodium-Glucose Cotransporter Type 2 Inhibitors) είναι μία πολλά υποσχόμενη κατηγορία φαρμάκων. Οι SGLTs (SGLT-1 και SGLT-2) είναι κυτταρικές πρωτεΐνες, συμμεταφορείς νατρίου και γλυκόζης που συμβάλλουν στην επαναρρόφηση της διηθούμενης γλυκόζης στους νεφρούς, κατά 90% μέσω των SGLT-2 μεταφορέων και κατά 10% από τους SGLT-1 μεταφορείς. Αναστέλλουν σε μεγάλο βαθμό την επαναρρόφηση της γλυκόζης και αυξάνουν την απέκκριση γλυκόζης στα ούρα. Με αυτόν τον μηχανισμό δράσης οι αναστολείς SGLT-2 (γλιφλοζίνες) μειώνουν δραστικά την υπεργλυκαιμία. Υπολογίζεται ότι καθημερινά με την χορήγηση αναστολέων SGLT-2 αποβάλλονται με τα ούρα 70-80gr γλυκόζης. Η αυξημένη αποβολή γλυκόζης συμβάλλει και στην απώλεια βάρους (περίπου 300 θερμίδες ημερησίως), όπως επίσης μερικώς και στην μείωση της αρτηριακής πίεσης.

Οι πρώτοι αναστολείς SGLT2, η καναγλιφλοζίνη και η δαπαγλιφλοζίνη εγκρίθηκαν το 2013, ακολουθούμενοι από πρόσθετους παράγοντες μονοθεραπείας, συμπεριλαμβανομένης της εμπαγλιφλοζίνης το 2014 και της ερτουγλιφλοζίνης το 2017. Επιπλέον, οι αναστολείς SGLT2 είναι δημοφιλείς σε σχήματα συνδυασμού με αναστολείς μετφορμίνης και DPP-4 και συνδυασμούς και των τριών φαρμάκων και των φαρμάκων TZD (Dahlén, A.D. et al., 2022).

**Πίνακας 11: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας, ΗΠΑ**

Εμπορική ονομασία	Δραστική ουσία
Farxiga	dapagliflozin
Invokana	canagliflozin
Jardiance	empagliflozin
Steglatro	ertugliflozin

Αναλυτικότερα, η νταπαγλιφλοζίνη η οποία αντενδείκνυται όταν το  $GFR < 60 \text{ ml/min}$ , ως μονοθεραπεία προκαλεί μείωση της HbA1c κατά 0,54% (όταν η αρχική HbA1c είναι  $< 8\%$ ), ενώ η μείωση είναι μεγαλύτερη όταν η αρχική HbA1c υπερβαίνει το 8%, παρατηρείται μείωση της HbA1c κατά 0,60%, ενώ όταν προστίθεται σε βασική ινσουλινοθεραπεία, επιτυγχάνεται μείωση της HbA1c κατά 0,61%, συνοδευόμενη από μείωση της δόσης ινσουλινοθεραπείας κατά 10-15%. Όσον αφορά την απώλεια βάρους, σε μελέτες με νταπαγλιφλοζίνη παρατηρήθηκε απώλεια βάρους περίπου 2-3kg στους έξι μήνες, με διατήρηση αυτής της μείωσης ακόμη και στα 4 χρόνια.

Η καναγλιφλοζίνη (100-300 mg/ημερησίως), η οποία μπορεί να δοθεί και σε ασθενείς με  $GFR \geq 45 \text{ ml/min}$ , παρουσιάζει σχετικά ισχυρή αποτελεσματικότητα και ίσως θεωρείται η πλέον αποτελεσματική ανάμεσα στους αναστολείς SGLT-2. Στη μονοθεραπεία, προκαλεί μείωση της HbA1c κατά 0,5 έως 1,2%, ενώ στην προσθήκη στη μετφορμίνη επιτυγχάνει μείωση 0,7 έως 0,9% στην HbA1c. Στην προσθήκη στη βασική ινσουλινοθεραπεία, παρουσιάζει μείωση 0,7 έως 1% στην HbA1c, σύμφωνα με δεδομένα από φάση III κλινικές μελέτες και μετα-αναλύσεις.

Η εμπαγλιφλοζίνη (10 και 25 mg/ ημερησίως), η οποία δεν χορηγείται σε ασθενείς με  $GFR < 45 \text{ ml/min}$ , έχει επίσης καλή αποτελεσματικότητα σύμφωνα με τα δεδομένα από φάσης III κλινικές μελέτες. Συγκεκριμένα, στη μονοθεραπεία παρουσιάζει μείωση της HbA1c κατά 0,5 έως 0,7%, ενώ ως προσθήκη σε άλλη αντιδιαβητική αγωγή επιτυγχάνει μείωση περίπου 0,6% έως 0,7%. Στην προσθήκη σε ινσουλινοθεραπεία, παρατηρείται μείωση της HbA1c κατά 0,6%. Επιπλέον, η απώλεια βάρους με τη χρήση εμπαγλιφλοζίνης κυμαίνεται περίπου από 1,5 έως 3kg.

Παρόλο που οι αναστολείς SGLT μειώνουν τα επίπεδα επαναρρόφησης της νεφρικής γλυκόζης, γεγονός που οδηγεί σε απέκκριση γλυκόζης (γλυκοζουρία) και απώλεια βάρους, φαίνεται επίσης να έχουν καλές φαρμακοκινητικές ιδιότητες και να είναι



καλά ανεκτές και κατ' επέκταση θεωρούνται σχετικά ασφαλή φάρμακα. Δεν αυξάνουν τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας, εκτός εάν συνταγογραφούνται σε συνδυασμό με ινσουλινοεκκριτικά φάρμακα. Στις κλινικές μελέτες φάσης III, δεν έχουν αναφερθεί σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Επιπλέον, αυτή η κατηγορία φαρμάκων έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τις καρδιαγγειακές παθήσεις τόσο σε διαβητικούς όσο και σε μη διαβητικούς πληθυσμούς. Ως εκ τούτου, οι αναστολείς SGLT-2 έχουν γίνει τα προτιμώμενα φάρμακα μείωσης της γλυκόζης για τη θεραπεία ασθενών με ΣΔΤ2 με υψηλό κίνδυνο καρδιαγγειακών επεισοδίων. Μάλιστα, στη μελέτη EMPAREG, παρατηρήθηκε εντυπωσιακή μείωση κατά 38% των καρδιαγγειακών θανάτων, 32% της συνολικής θνησιμότητας, 35% του κινδύνου νοσηλείας λόγω καρδιακής ανεπάρκειας, και τέλος, σημαντική μείωση κατά 14% του πρωτογενούς τελικού σημείου. Επίσης, παρουσιάζουν ήπια αντιυπερτασική δράση με μείωση 3-6mmHg της συστολικής αρτηριακής πίεσης και 2-4mmHg της διαστολικής αρτηριακής πίεσης, αν και η θεραπεία με SGLT-2 σχετίζεται επίσης με ουρογεννητικές λοιμώξεις. Τέλος, ως προς την δυναμική τους στις κλινικές φάσεις, οι αναστολείς SGLT2 είναι η δεύτερη μεγαλύτερη ομάδα αντιδιαβητικών παραγόντων σε κλινικές δοκιμές (12%) μετά τις θεραπείες με ινκρετίνη.

**G01 Άλλα φάρμακα για τη μείωση του σακχάρου του αίματος, εξαιρουμένων των ινσουλινών. Αναστολέας της λειτουργίας των SGLT2 συμμεταφορέων**  
**Από του στόματος χορήγηση (στερεές μορφή)**

<b>A10BK01 DAPAGLIFLOZIN</b>							
Αποζημιώνεται: 1. Σε διπλό συνδυασμό σε διαβήτη τύπου II μόνο α) όταν υπάρχει αντένδειξη ή μη ανοχή σε σουλφονουρία ή β) ο ασθενής έχει υψηλό συνδυασμό με ινσουλίνη με ή χωρίς άλλα αντιδιαβητικά φάρμακα σε διαβήτη τύπου II . 3. Ως add-on θεραπεία συμπτωματικής χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας της χρόνιας νεφρικής νόσου σε ενήλικες.							
A10BK01	304100202	FORXIGA	F.C.TAB	10MG/TAB	Φ	BTx28	ME ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ ASTRAZENECA AB, SOED
<b>A10BK02 CANAGLIFLOZIN</b>							
Αποζημιώνεται: 1. Σε διπλό συνδυασμό σε διαβήτη τύπου II μόνο α) όταν υπάρχει αντένδειξη ή μη ανοχή σε σουλφονουρία ή ο ασθενής έχει υψηλό κίνδυνο ινσουλίνης με ή χωρίς άλλα αντιδιαβητικά φάρμακα σε διαβήτη τύπου II 3. Σε τριπλό συνδυασμό για τη θεραπεία διαβήτη τύπου II σε συνδυασμό αμμ με θειαζολιδινεδιόνη.							
A10BK02	306800102	INVOKANA	F.C.TAB	100MG/TAB	Φ	BTx30	ME ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ JANSSEN-CILAG INTERN.
A10BK02	306800202	INVOKANA	F.C.TAB	300MG/TAB	Φ	BTx30	ME ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ JANSSEN-CILAG INTERN.
<b>A10BK03 EMPAGLIFLOZIN</b>							
Αποζημιώνεται: 1. Σε διπλό συνδυασμό σε διαβήτη τύπου II μόνο α) όταν υπάρχει αντένδειξη ή μη ανοχή σε σουλφονουρία ή ο ασθενής έχει υψηλό κίνδυνο ινσουλίνης με ή χωρίς άλλα αντιδιαβητικά φάρμακα σε διαβήτη τύπου II 3. Σε τριπλό συνδυασμό για τη θεραπεία διαβήτη τύπου II σε συνδυασμό αμμ με θειαζολιδινεδιόνη. 4. Στη συμπτωματική χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης σύμφωνα με την YA Δ3(α) 65142/25-11-2022.							
A10BK03	308260205	JARDIANCE	F.C.TAB	10MG/TAB	Φ	BTx30	ME ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ BOEHRINGER INGELHEI
A10BK03	308260105	JARDIANCE	F.C.TAB	25MG/TAB	Φ	BTx30	ME ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ BOEHRINGER INGELHEI

**Εικόνα 8: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας στον κατάλογο αποζημιούμενων φαρμάκων Ελλάδας (Θετική Λίστα Απριλίου 2023)**

## 2.9 Συνδυασμοί νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων

Οι διάφοροι τύποι εγκεκριμένων από του στόματος συνδυασμών αυξάνονται σταθερά, μαζί με το ποσοστό των συνδυασμών που εγκρίνονται σε σύγκριση με τις μονοθεραπείες. Σχεδόν το 40% των εγκεκριμένων αντιδιαβητικών φαρμάκων είναι σχήματα συνδυασμού. Οι εγκεκριμένοι από τον FDA συνδυασμοί

αντιυπεργλυκαιμικών φαρμάκων χωρίζονται σε δύο γενιές με τους συνδυασμούς πρώτης γενιάς να ήταν μείγματα διαφορετικών μορφών ινσουλίνης, όπου διέφεραν ως προς τη μέθοδο παρασκευής, την προέλευση, τη διάρκεια δράσης ή τις συγκεντρώσεις. Μέχρι σήμερα, υπάρχουν περίπου 23 μοναδικοί συνδυασμοί. Το πρώτο σχήμα τριπλού συνδυασμού εγκρίθηκε το 2019, αποτελούμενο από μετφορμίνη, σαξαγλιπτίνη και δαπαγλιφλοζίνη. Μια άλλη τριπλή έγκριση συνδυασμού για μετφορμίνη, λιναγλιπτίνη και εμπαγλιφλοζίνη ακολούθησε το 2020 (Dahlén et al., 2022).

**Πίνακας 12: Παραδείγματα φαρμακευτικών σκευασμάτων κατηγορίας, ΗΠΑ**

Εμπορική ονομασία	Δραστική ουσία
ActoPlus Met ActoPlus Met XR	pioglitazone and metformin
Avandamet	rosiglitazone and metformin
Avandaryl	rosiglitazone and glimepiride
Duetact	pioglitazone and glimepiride
Glucovance	glyburide and metformin
Glyxambi	empagliflozin and linagliptin
Invokamet XR	canagliflozin and metformin
Janumet XR	sitagliptin and metformin
Jentadueto	linagliptin and metformin
Kazano	alogliptin and metformin
Kombiglyze XR	saxagliptin and metformin
Metaglip	glipizide and metformin
Oseni	alogliptin and pioglitazone
PrandiMet	repaglinide and metformin
Xigduo XR	dapagliflozin and metformin

Παραδείγματα θεραπευτικών συνδυασμών φαρμάκων με νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα περιλαμβάνουν τα παρακάτω:

- Αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 και αναστολείς SGLT2: Αυτός ο συνδυασμός έχει αποδειχθεί ότι παρέχει σημαντικές μειώσεις στα επίπεδα HbA1c, το σωματικό βάρος και την αρτηριακή πίεση. Έχει επίσης το πρόσθετο όφελος της μείωσης του κινδύνου καρδιαγγειακών επεισοδίων και της νεφρικής νόσου. Παραδείγματα

αυτού του συνδυασμού περιλαμβάνουν ντουλαγλουτίδη/ερτουγλιφλοζίνη, σεμαγλουτίδη /εμπαγλιφλοζίνη και λιραγλουτίδη /εμπαγλιφλοζίνη.

- Αναστολείς DPP-4 και αναστολείς SGLT2: Αυτός ο συνδυασμός έχει επίσης αποδειχθεί ότι παρέχει σημαντικές μειώσεις στα επίπεδα HbA1c, το σωματικό βάρος και την αρτηριακή πίεση. Έχει το πρόσθετο πλεονέκτημα της μείωσης του κινδύνου καρδιαγγειακών επεισοδίων και νεφρικής νόσου. Παραδείγματα αυτού του συνδυασμού περιλαμβάνουν σιταγλιπτίνη/εμπαγλιφλοζίνη και λιναγλιπτίνη/εμπαγλιφλοζίνη.
- Αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 και βασική ινσουλίνη: Αυτός ο συνδυασμός έχει αποδειχθεί ότι παρέχει σημαντικές μειώσεις στα επίπεδα HbA1c, τη γλυκόζη πλάσματος νηστείας και το σωματικό βάρος. Έχει επίσης το πρόσθετο πλεονέκτημα της μείωσης του κινδύνου υπογλυκαιμίας. Παραδείγματα αυτού του συνδυασμού περιλαμβάνουν λιραγλουτίδη/βασική ινσουλίνη και λιξισenaτίδη/βασική ινσουλίνη.
- Αναστολείς SGLT2 και βασική ινσουλίνη: Αυτός ο συνδυασμός έχει αποδειχθεί ότι παρέχει σημαντικές μειώσεις στα επίπεδα HbA1c, στη γλυκόζη πλάσματος νηστείας και στο σωματικό βάρος. Έχει επίσης το πρόσθετο πλεονέκτημα της μείωσης του κινδύνου υπογλυκαιμίας. Παραδείγματα αυτού του συνδυασμού περιλαμβάνουν εμπαγλιφλοζίνη/βασική ινσουλίνη και καναγλιφλοζίνη/βασική ινσουλίνη (Dahlén, A.D. et al., 2022).

## **2.10 Πλεονεκτήματα Νεότερων Αντιδιαβητικών Φαρμάκων**

Με βάση τα παραπάνω γίνεται αντιληπτό πως δεδομένου της πληθώρας των θεραπευτικών επιλογών που υπάρχουν μεν αλλά δεν αξιοποιούνται δε, κατά την επιλογή των φαρμάκων, είναι απαραίτητο να λαμβάνονται υπόψη τα ειδικά χαρακτηριστικά των φαρμάκων, και ιδιαίτερα να αξιολογούνται τα οφέλη και οι κίνδυνοι που προκύπτουν από τη χορήγησή τους.

Αναλυτικότερα, ένα από τα σημαντικότερα πλεονεκτήματα των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων είναι επίτευξη βελτιωμένου ελέγχου γλυκόζης. Συγκεκριμένα, τα πρόσφατα αναπτυγμένα αντιδιαβητικά φάρμακα έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικά στη βελτίωση του ελέγχου του σακχάρου στο αίμα σε ασθενείς με διαβήτη, γεγονός που μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο μακροπρόθεσμων επιπλοκών. Επιπρόσθετα, χαρακτηρίζονται από νέους μηχανισμούς δράσης, διότι δρουν

διαφορετικά από τα κοινά αντιδιαβητικά φάρμακα, στοχεύοντας σε διαφορετικές οδούς στο σώμα για τη ρύθμιση των επιπέδων γλυκόζης. Αυτό προσφέρει στους ασθενείς νέες επιλογές για θεραπεία και τη δυνατότητα για καλύτερα αποτελέσματα. Ένα ιδιαίτερα σημαντικό πλεονέκτημα αφορά την συχνότητα των ενέσεων. Ορισμένα πρόσφατα αναπτυγμένα αντιδιαβητικά φάρμακα, όπως οι αγωνιστές των υποδοχέων GLP-1, χορηγούνται ως ενέσεις μία φορά την εβδομάδα, ενώ τα κοινά αντιδιαβητικά φάρμακα, όπως η ινσουλίνη, μπορεί να απαιτούν πολλαπλές ενέσεις ημερησίως. Αυτό επιδρά θετικά στην συμμόρφωσή του ασθενούς και στη θεραπεία συνολικά (Cromer SJ, et al., 2022).

Ακόμα, αξιολογείται το πλεονέκτημα που έχουν ως προς τον μειωμένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας. Ορισμένα φάρμακα, όπως οι αναστολείς SGLT2, έχει αποδειχθεί ότι μειώνουν τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας ή χαμηλού σακχάρου στο αίμα, σε σύγκριση με άλλα αντιδιαβητικά φάρμακα για τα οποία αποτελεί συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια αυτών (Nath M et al., 2020). Μάλιστα, με βάση τα αποτελέσματα μιας μελέτης που πραγματοποιήθηκε το 2016, έδειξε πως ο εκτιμώμενος αναμενόμενος συνολικός αριθμός σοβαρών επεισοδίων υπογλυκαιμίας ετησίως στην Ελλάδα ήταν 40.453,1 επεισόδια σε σύγκριση με τις εξής χώρες - Ισπανία: 301.444,7, Πολωνία: 235.551,3, Ουγγαρία: 106.311,6, Τσεχία: 97.028,2, Βουλγαρία: 56.327, Κροατία: 16.746,3, Σλοβενία: 8.986,3 και Μακεδονία/Πρώην Γιουγκοσλαβική Δημοκρατία της Μακεδονίας: 6.032,3. Τα παραπάνω αποτελέσματα αντικατοπτρίζουν την χρήση των φαρμάκων νεότερης γενιάς. Για παράδειγμα στην Ουγγαρία φαίνεται πως ακόμα χρησιμοποιούνται φάρμακα που έχουν υψηλό κίνδυνο υπογλυκαιμιών, ενώ το αντίθετο συμβαίνει στην Ελλάδα και την Κροατία, όπου είναι εμφανής η αυξημένη χρήση φαρμάκων νεότερης γενιάς (Jakubczyk et al., 2016).

Ένα επιπρόσθετο χαρακτηριστικό των νεότερων αντιδιαβητικών που θεωρείται πλεονέκτημα είναι η απώλεια βάρους. Συγκεκριμένα, κατηγορίες, όπως οι αγωνιστές υποδοχέων GLP-1, έχει αποδειχθεί ότι προκαλούν απώλεια βάρους, η οποία μπορεί να είναι ευεργετική για ασθενείς με παχυσαρκία και διαβήτη τύπου 2.

Τέλος, αξίζει να αναφερθεί πως τα τελευταία χρόνια, σε διεθνή διαβητολογικά συνέδρια, παρουσιάζονται σημαντικές κλινικές μελέτες που περιλαμβάνουν χιλιάδες ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μακροχρόνια αγωγή με κάποιο από τα προηγμένα αντιδιαβητικά φάρμακα, σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες. Αυτές οι μελέτες εστιάζουν στη δράση των φαρμάκων όχι μόνο στον έλεγχο του διαβήτη, αλλά και στην επίδρασή τους στην καρδιά και τα αγγεία. Παρόλο που τα περισσότερα από

αυτά τα φάρμακα δεν φαίνεται να επηρεάζουν σημαντικά τις καρδιαγγειακές επιπλοκές, εμφανίζεται ότι η ομάδα των γλιφλοζινών, καθώς και η λιραγλουτίδη, εκδηλώνουν επιπλέον ευεργετικές επιδράσεις στην καρδιά, με μείωση ορισμένων καρδιαγγειακών επιπλοκών. Η επιστημονική κοινότητα εκφράζει θαυμασμό για τα αποτελέσματα αυτών των μελετών, και πλέον διαμορφώνονται νέες κατευθυντήριες γραμμές για τη διαχείριση του διαβήτη και την πρόληψη των καρδιαγγειακών επιπλοκών. Αυτές οι εξελίξεις, που αντανακλώνται και σε μελέτες που δείχνουν παράταση της ζωής των ατόμων με διαβήτη και βελτίωση της ποιότητας ζωής τους με την πάροδο του χρόνου, προκαλούν αισιοδοξία τόσο στους ερευνητές όσο και στους κλινικούς γιατρούς (Π. Τσαπόγα, 2018).

### **2.11 Μειονεκτήματα Νεότερων Αντιδιαβητικών Φαρμάκων**

Όπως είναι γνωστό, κατά την διερεύνηση μιας θεραπευτικής επιλογής, πρέπει να αξιολογούνται και τα αντίστοιχα μειονεκτήματα που ενδέχεται να υπάρχουν. Για το σκοπό αυτό θα αναφερθούν ορισμένα μειονεκτήματα που έχουν παρατηρηθεί με τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα.

Αρχικά, όπως είναι αναμενόμενο το κόστος μπορεί να είναι υψηλότερο από αυτό των κοινών αντιδιαβητικών φαρμάκων, γεγονός που μπορεί να τα καταστήσει λιγότερο προσιτά για ορισμένους ασθενείς. Επιπλέον, τα πρόσφατα αναπτυγμένα αντιδιαβητικά φάρμακα είναι σχετικά νέα και δεν έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως για μεγάλα χρονικά διαστήματα, επομένως μπορεί να υπάρχουν άγνωστοι μακροπρόθεσμοι κίνδυνοι για την ασφάλεια και παρενέργειες. Η περιορισμένη διαθεσιμότητα μπορεί επίσης να αποτελέσει ένα μειονέκτημα, καθώς ενδέχεται να μην είναι διαθέσιμα σε όλες τις χώρες και η πρόσβαση μπορεί να είναι περιορισμένη για ορισμένους ασθενείς λόγω ασφαλιστικών περιορισμών ή άλλων παραγόντων. Επιπρόσθετα, ορισμένα μπορούν να προκαλέσουν παρενέργειες όπως ναυτία, διάρροια και λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, οι οποίες μπορεί να είναι δυσάρεστες για τους ασθενείς και να επηρεάσουν την ποιότητα ζωής τους. Τέλος, για ορισμένους ασθενείς, τα πρόσφατα αναπτυγμένα αντιδιαβητικά φάρμακα μπορεί να μην παρέχουν επαρκή έλεγχο των επιπέδων σακχάρου στο αίμα και μπορεί να χρειαστούν πρόσθετες θεραπείες ή τροποποιήσεις στον τρόπο ζωής τους.



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

### ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΗ

#### 3.1 Εισαγωγή

Ο διαβήτης είναι μια ασθένεια που εξαπλώνεται γρήγορα και συνεπάγεται υψηλή νοσηρότητα και πολλαπλές επιπλοκές. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να υπάρχουν πολλές και δαπανηρές οικονομικές επιπτώσεις για τα συστήματα υγείας και την κοινωνία. Η αποτελεσματική διαχείριση της ρύθμισης του σακχαρώδους διαβήτη αποτελεί καθοριστικό παράγοντα για τη μελλοντική πορεία της νόσου, τη χρήση των υπηρεσιών υγείας από τους ασθενείς και επομένως το κόστος της αντιμετώπισής της.

Μάλιστα, το κόστος της θεραπείας του διαβήτη έχει αυξηθεί την τελευταία δεκαετία, λόγω παραγόντων όπως ο αυξανόμενος επιπολασμός του διαβήτη, η εισαγωγή νέων και ακριβότερων φαρμάκων και το κόστος της ιατρικής περίθαλψης γενικά. Παρά την τάση αυτή, η πρόσβαση σε αποτελεσματική θεραπεία του διαβήτη έχει επίσης βελτιωθεί, με περισσότερες επιλογές να είναι πλέον διαθέσιμες σε άτομα με την πάθηση. Ως εκ τούτου, το κόστος της θεραπείας του διαβήτη παραμένει μια σημαντική ανησυχία και συνεχίζονται οι προσπάθειες για την εξεύρεση τρόπων βελτίωσης της πρόσβασης στην περίθαλψη μειώνοντας παράλληλα το κόστος.

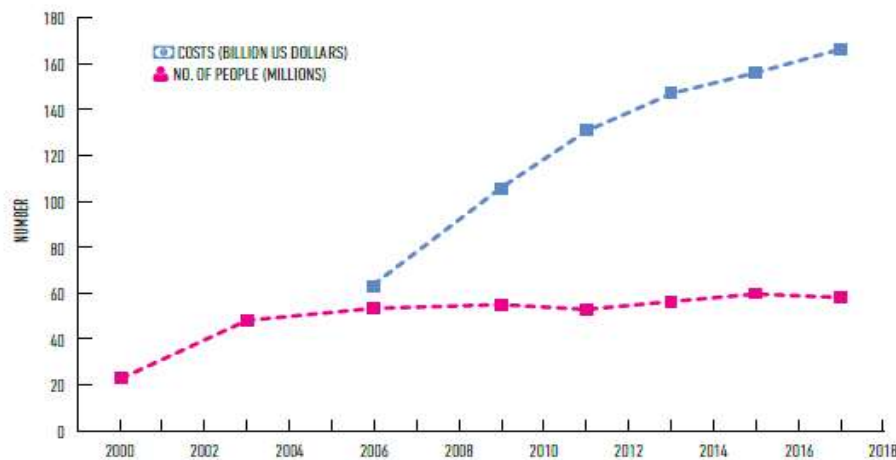
#### 3.2 Οικονομική Επίπτωση του Διαβήτη – Παγκόσμιο Επίπεδο

Συγκεκριμένα, το παγκόσμιο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης και η ευρύτερη παγκόσμια οικονομία επιβαρύνονται σημαντικά σε οικονομικό επίπεδο από τον διαβήτη. Αυτή η επιβάρυνση μπορεί να μετρηθεί μέσω άμεσων ιατρικών δαπανών, έμμεσων δαπανών που σχετίζονται με την απώλεια παραγωγικότητας, πρόωρη θνησιμότητα και τον αρνητικό αντίκτυπο του διαβήτη στο ακαθάριστο εγχώριο προϊόν (ΑΕΠ) των εθνών.

Τα άμεσα ιατρικά κόστη/δαπάνες που σχετίζονται με τον διαβήτη περιλαμβάνουν δαπάνες για την πρόληψη και τη θεραπεία του διαβήτη και των επιπλοκών του, ανεξάρτητα από το αν οι δαπάνες επιβαρύνουν τα άτομα που ζουν με διαβήτη ή ιδιώτες ή δημόσιους πληρωτές, συμπεριλαμβανομένων των κυβερνήσεων. Αυτά περιλαμβάνουν εξωνοσοκομειακή και επείγουσα περίθαλψη, ενδονοσοκομειακή

περίθαλψη, φάρμακα και ιατρικά εφόδια, όπως συσκευές ένεσης και αναλώσιμα αυτοπαρακολούθησης και μακροχρόνια φροντίδα.

Μάλιστα, με βάση τις αναλύσεις κόστους από μια συστηματική ανασκόπηση, έχει υπολογιστεί ότι το άμεσο ετήσιο κόστος του διαβήτη παγκοσμίως υπερβαίνει τα \$827 δισεκατομμύρια δολάρια. Όσο αφορά την Ευρώπη, σύμφωνα με τη Διεθνή Ομοσπονδία Διαβήτη (International Diabetes Federation – IDF, 2017), ο διαβήτης επηρεάζει περίπου 58 εκατομμύρια ανθρώπους και προκαλεί ένα κόστος ύψους 145 δισεκατομμυρίων ευρώ στο σύστημα υγείας ετησίως (Γράφημα 4).



**Γράφημα 4: Κόστος διαβήτη στην Ευρώπη και αριθμός ασθενών (2000-2018)**

Ειδικότερα για την Ευρώπη, αποτελέσματα από μία συγκριτική μελέτη που πραγματοποιήθηκε έδειξε πως σε πέντε χώρες της Δυτικής Ευρώπης την Γαλλία, Γερμανία, Ιταλία, Ισπανία και το Ηνωμένο Βασίλειο, το άμεσο κόστος ανέρχεται μεταξύ 5,45 δισεκατομμυρίων ευρώ στην Ισπανία και 43,2 δισεκατομμυρίων ευρώ στη Γερμανία. Βεβαίως, τονίζεται η απουσία αξιόπιστων στοιχείων σχετικά με τον επιπολασμό και το κόστος και την πιθανότητα υποεκτίμησης ή μη μέτρησης του πραγματικού κόστους (Kanavos et. al, 2012).

Εκτός από την οικονομική επιβάρυνση του συστήματος υγειονομικής περίθαλψης και της εθνικής οικονομίας, ο διαβήτης μπορεί να επιβαρύνει σημαντικά σε οικονομικό επίπεδο τα άτομα με διαβήτη και τις οικογένειές τους. Αφενός αυτό προκύπτει από τις υψηλότερες πληρωμές υγειονομικής περίθαλψης που επωμίζονται οι ίδιοι και αφετέρου από την απώλεια του εισοδήματος που προκαλείται με την αναπηρία και την πρόωγη απώλεια ζωής. Η σχέση μεταξύ του διαβήτη και του κινδύνου ύπαρξης αυτών των λεγόμενων καταστροφικών ιατρικών δαπανών από άτομα και οικογένειες



έχει διερευνηθεί σε 35 αναπτυσσόμενες χώρες. Από αυτή την έρευνα διαπιστώθηκε ότι τα άτομα με διαβήτη είχαν σημαντικά μεγαλύτερη πιθανότητα να υποστούν καταστροφικές ιατρικές δαπάνες σε σύγκριση με άτομα χωρίς διαβήτη, ενώ δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ της ασφάλισης υγείας και της μείωσης του κινδύνου για την ύπαρξη καταστροφικών ιατρικών δαπανών. Επίσης, παρατηρήθηκε πως οι επιπτώσεις αυτές ήταν πιο έντονες στις χώρες χαμηλότερου εισοδήματος.

Αναφορικά με τις επιπτώσεις που δημιουργούνται στις εθνικές οικονομίες λόγω του διαβήτη, μια έρευνα εκτιμά ότι οι απώλειες στο Ακαθάριστο Εγχώριο Προϊόν (ΑΕΠ) παγκοσμίως από το 2011 έως το 2030, λαμβάνοντας υπόψη τόσο το άμεσο όσο και το έμμεσο κόστος του διαβήτη, αναμένεται να φτάσουν συνολικά τα 1,7 τρισεκατομμύρια δολάρια ΗΠΑ. Από αυτά, περίπου 900 δισεκατομμύρια δολάρια ΗΠΑ αντιστοιχούν σε χώρες υψηλού εισοδήματος, ενώ τα 800 δισεκατομμύρια δολάρια ΗΠΑ αφορούν χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος. χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος (WHO, 2016).

Επιπρόσθετα, πρέπει πάντα να λαμβάνεται υπόψιν το γεγονός πως ο διαβήτης είναι μία πολυδιάστατη νόσος, που συνδέεται με ένα ευρύ φάσμα επιπλοκών που συσχετίζονται με υψηλή κατανάλωση πόρων. Μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Κροατία το 2009, έδειξε πως το συνολικό κόστος του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 ανήλθε σε 351,7 εκατομμύρια ευρώ, δηλαδή στο 11,49% του εθνικού προϋπολογισμού, και το κόστος αυτό περιλάμβανε 50,2 εκατομμύρια ευρώ για περίθαλψη και φάρμακα που χρησιμοποιούνται απευθείας στη θεραπεία με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 (14,28%) και 301,5 εκατομμύρια ευρώ που προέρχονται από χρόνιες επιπλοκές που σχετίζονται με τον διαβήτη (85,72%) (Jakubczyk et al., 2016).

Επακόλουθο των ανωτέρων, ο διαβήτης, ως μία χρόνια ασθένεια με πληθώρα συσχετίσεων με άλλες παθήσεις, επιφέρει κοινωνικό στίγμα στους ασθενείς. Η αντιμετώπιση αυτής της ασθένειας από την κοινωνία αντιπροσωπεύει το κοινωνικό κόστος της, ενώ η κατανόηση και η ανάλυση αυτού του κόστους είναι ιδιαίτερα σημαντική, συμβάλλοντας στον πλήρη υπολογισμό του ευρύτερου οικονομικού κόστους.

Συμπερασματικά, ο διαβήτης αποτελεί μία οικονομική πρόκληση για τις κυβερνήσεις σε όλο τον κόσμο, καθώς ο ολοένα αυξανόμενος πληθυσμός διαβητικών ασθενών αυξάνει το κόστος της περίθαλψης. Σε πολλές χώρες, η έλλειψη πόρων και εκπαιδευμένων επαγγελματιών υγείας αποτελεί εμπόδιο για την παροχή

αποτελεσματικής φροντίδας του διαβήτη από τα συστήματα υγείας. Η ανεπαρκής αντιμετώπιση του διαβήτη μπορεί να έχει καταστροφικές επιπτώσεις στα συστήματα υγείας και να αποτελέσει εμπόδιο για την οικονομική ανάπτυξη σε πολλές χώρες.

### **3.3 Οικονομική Επίπτωση Διαβήτη – Ελληνική Πραγματικότητα**

Εστιάζοντας στην Ελλάδα και με βάση τα αποτελέσματα μιας ανάλυσης που δημοσιεύτηκε το 2010 και βασίστηκε σε τιμές και κόστη του έτους 2007, έδειξαν ότι ο διαβήτης τύπου 2 είναι μια δαπανηρή ασθένεια για το ελληνικό περιβάλλον υγειονομικής περίθαλψης. Συγκεκριμένα, υπολογίστηκε πως το μέσο ετήσιο κόστος της θεραπείας για τους ελεγχόμενους ασθενείς ως προς την γλυκαιμική ρύθμιση εκτιμήθηκε σε 981,72€ , ενώ για τους μη ελεγχόμενους ήταν 1.566,12€. Το μέσο ετήσιο κόστος ανά ασθενή, ανεξάρτητα από τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα που επιτυγχάνονται, υπολογίζεται σε περίπου 1.300€. Ένα από τα ευρήματα της προαναφερθείσας μελέτης ήταν το γεγονός πως η αποτυχία ελέγχου των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα, η οποία σαφώς καθορίζεται από τους γλυκαιμικούς στόχους που έχουν τεθεί, εκτός από τις κλινικές συνέπειες, μπορεί επίσης να έχει σημαντική οικονομική επίπτωση, με αποτέλεσμα την αύξηση κατά 59,5% του μέσου ετήσιου κόστους των ασθενών στην ομάδα των μη ελεγχόμενων ασθενών, σε σύγκριση με τους ελεγχόμενους συνομηλικούς τους, ακόμη και χωρίς να συμπεριλαμβάνεται το κόστος νοσηλείας λόγω επιπλοκών (Athanasakis et. Al., 2010). Όμως, η μελέτη αυτή περιλάμβανε μόνο το κόστος θεραπείας και όχι το κόστος των διαβητικών επιπλοκών και συννοσηροτήτων που συνδυαστικά, αποτελούν τη μεγαλύτερη συνιστώσα του συνολικού κόστους (56%). Αυτό αποδεικνύεται και από τα αποτελέσματα μιας μεταγενέστερης αναδρομικής μελέτης, η οποία είχε ως στόχο να εκτιμήσει το συνολικό κόστος του Σακχαρώδη Διαβήτη 2 στην Ελλάδα, με βάση ένα σύνολο δεδομένων ασθενών που παρακολουθούνταν για τουλάχιστον 10 χρόνια. Το κύριο εύρημα είναι ότι το μέσο ετήσιο κόστος της θεραπείας του διαβήτη ήταν 7.111€. Οι εκτιμήσεις για το συνολικό κόστος του διαβήτη είναι πολύ υψηλότερες από αυτές που είχαν αναφερθεί από προηγούμενες ελληνικές μελέτες, όπως αυτή στην προηγούμενη παράγραφο και αυτό οφείλεται σαφώς στο γεγονός της μεγάλης επίδρασης που έχουν οι επιπλοκές του διαβήτη και οι συννοσηρότητες στην τελική διαμόρφωση του κόστους. Το ιδιαίτερα υψηλό συνολικό κόστος αντιμετώπισης του Σακχαρώδη Διαβήτη και η διαφορά μεταξύ ελεγχόμενων και ανεπαρκώς ελεγχόμενων ασθενών αποδεικνύεται και από ακόμα μία μελέτη, βάση της οποίας το συνολικό κόστος

αντιμετώπισης ανεπαρκώς ελεγχόμενων ασθενών ήταν σημαντικά υψηλότερο στα 7.783 ευρώ, σε σύγκριση με το κόστος που συνδέεται με τη θεραπεία ασθενών με επαρκώς ελεγχόμενες τιμές, το οποίο ανήλθε στα 6.366 ευρώ. (Migdalis et al., 2015). Τέλος, είναι γεγονός πως η αυξανόμενη χρήση φαρμάκων νέας γενιάς για την μείωση της γλυκόζης προσθέτει τόσο θεραπευτική πολυπλοκότητα, όσο και υψηλότερο κόστος, ασκώντας πίεση στα εθνικά συστήματα υγείας παγκοσμίως. Η εισαγωγή των φαρμάκων νέας γενιάς στην ελληνική αγορά μεταξύ του 2006 και του 2012 συνδέθηκε με αύξηση του αντίστοιχου κόστους συνταγογράφησης κατά 56,7%. Παρ'όλα αυτά, τα νέα φάρμακα όπως είναι γνωστό σχετίζονται με λιγότερα επεισόδια υπογλυκαιμίας και ευνοϊκότερη επίδραση στο βάρος σε σχέση με τα παραδοσιακά χρησιμοποιούμενα φάρμακα (κυρίως σουλφονουλιδίες και ινσουλίνη), το οποίο υποδηλώνει μακροπρόθεσμο αντίβαρο της υψηλότερης τιμής τους σε σχέση με τα παραδοσιακά φάρμακα και έτσι θα επέλθει η εξισορρόπηση στο κόστος (Liatis S, 2014 & Sinha A, 2010).



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

### ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΔΑΠΑΝΗ

#### 4.1 Εισαγωγή

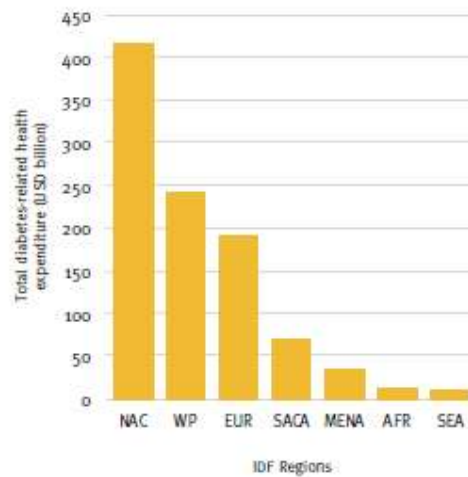
Σύμφωνα με έναν κλασσικό ορισμό, η φαρμακευτική δαπάνη περιλαμβάνει τη δαπάνη για τα φάρμακα και λοιπά φαρμακευτικά είδη που χορηγούνται σε έξω νοσοκομειακούς ασθενείς. Αυτό περιλαμβάνει συνταγογραφούμενα και μη συνταγογραφούμενα φάρμακα, πρωτότυπα και ουσιαδώς όμοια φαρμακευτικά σκευάσματα, ναρκωτικές ουσίες, ορούς και εμβόλια, βιταμίνες, μέταλλα και από του στόματος χορηγούμενα αντισυλληπτικά, καθώς και προϊόντα όπως επιδέσμους, ελαστικές κάλτσες κ.ά. (OECD Health Data 2012, Definitions). Αυτή η δαπάνη μπορεί να διακριθεί σε δημόσια και ιδιωτική. Η δημόσια δαπάνη περιλαμβάνει τις δαπάνες της κοινωνικής ασφάλισης, περιλαμβάνοντας τις αποζημιώσεις για φαρμακευτική δαπάνη προς τους ασφαλισμένους. Αντίθετα, η ιδιωτική δαπάνη περιλαμβάνει τα έξοδα που καλύπτονται από τους ασφαλισμένους (out-of-pocket payment) έμμεσα ή άμεσα, συμπεριλαμβανομένων των συμμετοχών τους (co-payments), καθώς και την αποζημίωση από τις ιδιωτικές ασφαλιστικές εταιρίες.

#### 4.2 Φαρμακευτική Δαπάνη Διαβήτη – Παγκόσμιο Επίπεδο

Η Διεθνής Ομοσπονδία Διαβήτη (IDF) εκτιμά ότι οι συνολικές παγκόσμιες δαπάνες υγειονομικής περίθαλψης για τον διαβήτη υπερτριπλασιάστηκαν κατά την περίοδο 2003 έως 2013, ως αποτέλεσμα της αύξησης του αριθμού των ατόμων με διαβήτη και της αύξησης των κατά κεφαλήν δαπανών για διαβήτη. Μάλιστα εκτιμάται, ότι η παγκόσμια δαπάνη για την υγεία λόγω του διαβήτη αυξήθηκε από 232 δισεκατομμύρια δολάρια ΗΠΑ το 2007 σε 966 δισεκατομμύρια δολάρια ΗΠΑ το 2021 για ενήλικες ηλικίας 20-79 ετών. Αυτό αντιπροσωπεύει αύξηση 316% σε διάστημα 15 ετών. Η αύξηση των συνολικών παγκόσμιων δαπανών για την υγεία του διαβήτη αναμένεται να συνεχιστεί. Μάλιστα, η IDF εκτιμά ότι οι συνολικές δαπάνες για την υγεία που σχετίζονται με τον διαβήτη θα φτάσουν τα 1,03 τρισεκατομμύρια δολάρια ΗΠΑ έως το 2030 και τα 1,05 τρισεκατομμύρια δολάρια ΗΠΑ έως το 2045. Αντίστοιχα, πρόκειται για αυξήσεις 66,4% και 9,1% σε σχέση με την εκτίμηση του 2021. Πρέπει να σημειωθεί πως αυτές οι προβλέψεις υποθέτουν ότι οι δαπάνες που

σχετίζονται με τον διαβήτη λόγω ηλικίας και φύλου και ο επιπολασμός του διαβήτη παραμένουν σταθερές, λαμβάνοντας παράλληλα υπόψη το μέγεθος του πληθυσμού, τη γήρανση, τις αλλαγές στην κατανομή του φύλου και την αστικοποίηση. Επιπρόσθετα, εκτιμάται πως οι χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος θα επωμιστούν μεγαλύτερο ποσοστό αυτού του μελλοντικού παγκόσμιου βάρους δαπανών υγειονομικής περίθαλψης, από ότι οι χώρες υψηλού εισοδήματος.

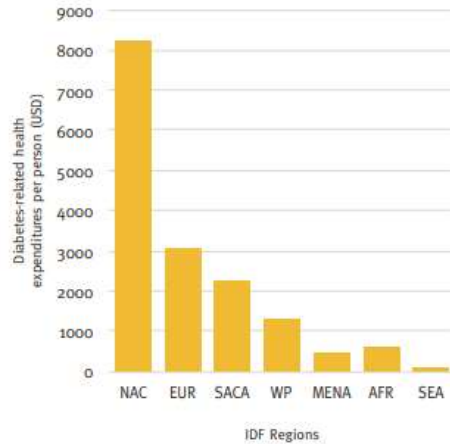
Σε μία πιο αναλυτική προσέγγιση ανά γεωγραφική περιοχή στον κόσμο, παρατηρείται πως η Νότια Αμερική έχει τις υψηλότερες συνολικές δαπάνες υγείας που σχετίζονται με τον διαβήτη, φτάνοντας τα 415 δισεκατομμύρια δολάρια ΗΠΑ και αντιπροσωπεύει το 42,9% των συνολικών παγκόσμιων δαπανών υγείας που σχετίζονται με τον διαβήτη εν έτη 2021. Η δεύτερη υψηλότερη γεωγραφική περιοχή είναι η Δυτική Ειρηνική με 241,3 δισεκατομμύρια δολάρια ΗΠΑ, ακολουθούμενη από την Ευρώπη στα 189 δισεκατομμύρια δολάρια ΗΠΑ, που αντιστοιχεί στο 25% και 19,6% των συνολικών παγκόσμιων δαπανών υγείας που σχετίζονται με τον διαβήτη, αντίστοιχα. (Γράφημα 5).



IDF: International Diabetes Federation; AFR: Africa; EUR: Europe; MENA: Middle East and North Africa; NAC: North America and Caribbean; SACA: South and Central America; SEA: South-East Asia; WP: Western Pacific

**Γράφημα 5: Συνολικές δαπάνες υγείας που σχετίζονται με τον διαβήτη ανά γεωγραφική περιοχή στον κόσμο το 2021 (IDF, 2021)**

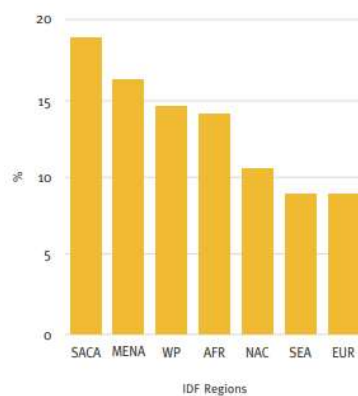
Επιπρόσθετα, όσο αφορά την δαπάνη ανά ενήλικα με διαβήτη, η Νότια Αμερική έχει επίσης τις υψηλότερες δαπάνες υγείας ανά ενήλικα με διαβήτη στα 8.209 δολάρια ΗΠΑ, ακολουθούμενη από την Ευρώπη στα 3.086 δολάρια ΗΠΑ, όπως φαίνεται και στο Γράφημα 6.



IDF: International Diabetes Federation; AFR: Africa; EUR: Europe; MENA: Middle East and North Africa; NAC: North America and Caribbean; SACA: South and Central America; SEA: South-East Asia; WP: Western Pacific

**Γράφημα 6: Δαπάνες υγείας που σχετίζονται με το διαβήτη ανά ενήλικα με διαβήτη (USD) (20–79 ετών) το 2021 ανά τον κόσμο**

Τέλος, με μία γενικότερή οπτική στη συνολική παγκόσμια δαπάνη της υγείας, παρατηρήθηκε πως οι δαπάνες λόγω διαβήτη έχουν σημαντικό αντίκτυπο στις συνολικές δαπάνες για την υγεία παγκοσμίως. Συγκεκριμένα, αντιπροσωπεύουν το 11,5% των συνολικών παγκόσμιων δαπανών για την υγεία. Αξιοσημείωτο είναι πως το χαμηλότερο ποσοστό δαπανών υγείας που οφειλόταν σε διαβήτη παρατηρήθηκε στην Ευρώπη (8,6%) με βάση τα στοιχεία του 2021 (Γράφημα 7).



IDF: International Diabetes Federation; AFR: Africa; EUR: Europe; MENA: Middle East and North Africa; NAC: North America and Caribbean; SACA: South and Central America; SEA: South-East Asia; WP: Western Pacific

**Γράφημα 7: Ποσοστό δαπάνης οφειλόμενης σε διαβήτη σε ενήλικες (20–79 ετών), το 2021 ανά τον κόσμο**

### 4.3 Φαρμακευτική Δαπάνη Διαβήτη – Ελλάδα

Όσο αφορά την φαρμακευτική δαπάνη στην Ελλάδα, είναι δεδομένο πως όπως συμβαίνει και σε παγκόσμια κλίμακα, έχει αυξηθεί τα τελευταία χρόνια λόγω μιας σειράς παραγόντων, όπως είναι η γήρανση του πληθυσμού, η εισαγωγή νέων και ακριβότερων φαρμάκων και η αυξημένη χρήση των υπηρεσιών υγειονομικής περίθαλψης.

Με βάση τα πιο πρόσφατα δεδομένα από την Διεθνή Ομοσπονδία Διαβήτη (IDF) η φαρμακευτική δαπάνη σχετιζόμενη με τον διαβήτη στην Ελλάδα ήταν το 2021 στα 1286 εκ. δολάρια και το 2045 αναμένεται να πέσει στα 1164,8 εκ. δολάρια που αντιστοιχεί σε μία πτώση -9,5%. Παρόμοια μείωση αναμένεται από το 2021 έως το 2045 σε επίπεδο ασθενή.

**Πίνακας 13: Συνολικές δαπάνες υγείας που σχετίζονται με τον διαβήτη σε mUSD**

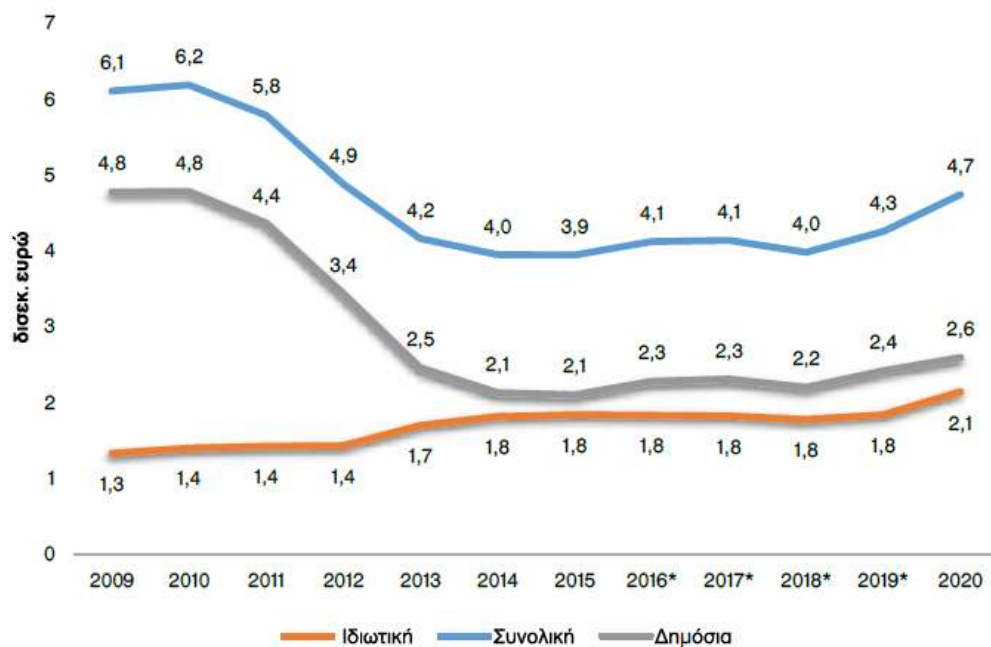
Country/Territory	2000	2011	2021	2030	2045
Greece	-	-	1,286.0	1,273.4	1,164.8

**Πίνακας 14: Δαπάνες υγείας που σχετίζονται με το διαβήτη ανά άτομο, USD**

Country/Territory	2000	2011	2021	2030	2045
Greece	-	3,419.0	1,747.1	1,730.1	1,582.4

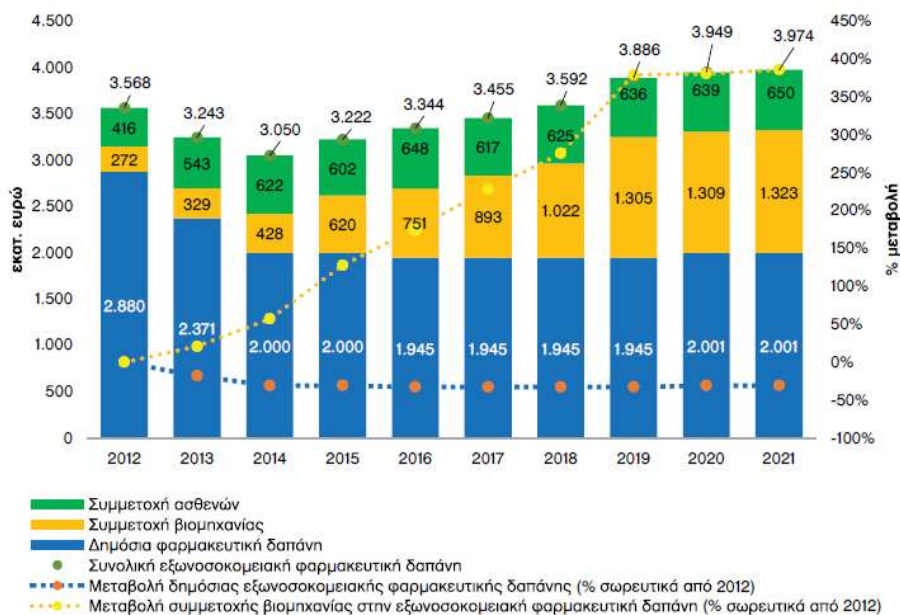
Παρατηρώντας την εξέλιξη σε βάθος χρόνου, με βάση τα πιο πρόσφατα στοιχεία του IOBE, 2021, το συνολικό ποσό που δαπανήθηκε στην Ελλάδα για φαρμακευτικά και άλλα υγειονομικά αναλώσιμα μειώθηκε κατά 22,3% από το 2009 στα €4,7 δισεκατομμύρια το 2020. Η δημόσια δαπάνη για αυτά τα προϊόντα μειώθηκε ακόμη περισσότερο κατά 45,5%, από €4,8 δισεκατομμύρια το 2009 σε €2,6 δισεκατομμύρια το 2020, ενώ η ιδιωτική δαπάνη ανέβηκε από €1,3 δισεκατομμύρια στο €2,1 δισεκατομμύρια στην ίδια περίοδο.





**Γράφημα 8: Συνολική δαπάνη για φαρμακευτικά και άλλα υγειονομικά αναλώσιμα (δισεκ. €) – Ελλάδα**

Η συνολική εξωνοσοκομειακή δημόσια φαρμακευτική δαπάνη (περιλαμβάνοντας την εκτιμώμενη συμμετοχή των ασθενών και της φαρμακοβιομηχανίας) υπερβαίνει τα €3,9 δισεκατομμύρια το 2021. Παράλληλα όμως, η μείωση της δημόσιας εξωνοσοκομειακής χρηματοδότησης την περίοδο 2012-2021 κατά περίπου 31%, οδήγησε σε σημαντική αύξηση στη συμμετοχή της βιομηχανίας την ίδια περίοδο κατά 386% και των ασθενών κατά 56%, όπως φαίνεται και στο παρακάτω πίνακα.



**Γράφημα 9: Συνολική δημόσια και ιδιωτική εξωνοσοκομειακή φαρμακευτική δαπάνη**

Βεβαίως, είναι σημαντικό στο σημείο αυτό να σημειωθεί ότι η συνολική οικονομική κατάσταση στην Ελλάδα και η φαρμακευτική αγορά έχουν επηρεαστεί από την οικονομική κρίση που ξεκίνησε το 2008 και έχουν υποστεί σημαντικές αλλαγές τα τελευταία χρόνια με αντίκτυπο στις δαπάνες υγειονομικής περίθαλψης και στη διαθεσιμότητα πόρων για τον φαρμακευτικό τομέα. Στα αποτελέσματα της κρίσης αυτής συμπεριλαμβάνονται οι κυβερνητικές προσπάθειες για τον έλεγχο του κόστους και την αύξηση της αποτελεσματικότητας, όπως για παράδειγμα οι μειώσεις της κρατικής χρηματοδότησης για την υγειονομική περίθαλψη και άρα μειώσεις των δαπανών για φαρμακευτικά προϊόντα και κατ' επέκταση η αυξημένη οικονομική πίεση στους ασθενείς. Άλλωστε, είναι δεδομένο πως τα τελευταία χρόνια η υποχρηματοδότηση της φαρμακευτικής δαπάνης είναι ένα φλέγον ζήτημα που έχει αντίκτυπο στην κάλυψη των αναγκών των Ελλήνων ασθενών και της επιβάρυνσης της φαρμακοβιομηχανίας.

Ενδεικτικά, παρακάτω απεικονίζεται ο επιμερισμός της φαρμακευτικής δαπάνης και ο προϋπολογισμός ανά κανάλι, όπως καθορίστηκε για το έτος 2022 με βάση το ΦΕΚ 2915/ 2023.05.03, συμπεριλαμβανομένων της ενίσχυσης του προϋπολογισμού με τα 50 εκατομμύρια που αντιστοιχούσαν το έτος 2022.



**Εικόνα 9: Χρηματοδότηση φαρμάκου από τον κρατικό προϋπολογισμό -2022**

Αναλυτικότερα, σύμφωνα με το ΦΕΚ 5566/2022.10, «η φαρμακευτική δαπάνη του Ε.Ο.Π.Υ.Υ. ύψους 2.088.000.000 € κατανέμεται σε 1.238.000.000 € για δαπάνη φαρμάκων κοινότητας και 850.000.000 € για δαπάνη φαρμάκων υψηλού κόστους της παρ. 2 του άρθρου 12 του ν. 3816/2010 των φαρμακείων του Ε.Ο.Π.Υ.Υ (νοσοκομειακή και εξωνοσοκομειακή φαρμακευτική δαπάνη των φαρμακείων του Ε.Ο.Π.Υ.Υ.), καθώς και των λοιπών φαρμάκων που χορηγούνται από τα φαρμακεία του Ε.Ο.Π.Υ.Υ. Ο κάθε επιμέρους προϋπολογισμός του κατανέμεται ισόποσα στους δώδεκα μήνες του έτους. Κάθε μήνα υπολογίζεται η διαμόρφωση της δαπάνης σε σχέση με τον μηνιαίο στόχο και τυχόν υπερβάλλον ποσό υπολογίζεται και απαιτείται από τις φαρμακευτικές εταιρείες ή τους κατόχους αδείας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) σε εξαμηνιαία βάση, όπως θα αναφερθεί και σε παρακάτω ενότητα».

Τέλος, στις κυβερνητικές προσπάθειες για τον έλεγχο του κόστους και την αύξηση της αποτελεσματικότητας περιλαμβάνονται επιπλέον αλλαγές στις πολιτικές επιστροφών και τιμολόγησης για τα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των μειώσεων τιμών, αυξημένης χρήσης γενοσήμων φαρμάκων κ.α.. Ταυτόχρονα, η αύξηση του ανταγωνισμού ήταν μία επιπρόσθετη πρόκληση για το σύστημα υγείας.



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

### ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΩΝ ΝΕΟΤΕΡΩΝ ΑΝΤΙΔΙΑΒΗΤΙΚΩΝ

Ενδεικτικά, αξίζει να παρουσιαστεί το πλαίσιο που επικρατούσε γύρω από τα θεραπευτικά σχήματα των Ελλήνων ασθενών με ΣΔΤ2, κατά το έτος 2014-2015, σύμφωνα με τα στοιχεία του ΕΟΠΥΥ, αμέσως πριν την χρονική εμφάνιση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων (Liatis et al., 2016).

**Πίνακας 15: Οι αντιδιαβητικές ουσίες των ασθενών με διαβήτη τύπου 2 στην Ελλάδα τη χρονική περίοδο 2014-2015, σε νούμερα ασθενών και ποσοστό, ανά κατηγορία και ηλικία**

Θεραπεία \ Ηλικιακή Ομάδα	<45	45-54	55-64	65-74	≥75	Σύνολο
Μετφορμίνη	11.178 (92,4%)	39.571 (84,7%)	110.901 (85,9%)	167.645 (81,6%)	204.998 (69,0%)	<b>534.295</b> <b>(77,4%)</b>
Σουλφονουλουρία	2.271 (20,4%)	11.291 (24,2%)	36.679 (28,4%)	68.317 (33,2%)	119.565 (40,2%)	<b>238.323</b> <b>(34,5%)</b>
DPP-4	5.547 (45,8%)	24.064 (51,5%)	63.254 (49,0%)	95.590 (46,5%)	120.718 (40,6%)	<b>309.173</b> <b>(44,8%)</b>
Θειαζολιδινεδιόνες	861 (7,1%)	3.423 (7,3%)	9.211 (7,1%)	14.001 (6,8%)	15.990 (5,4%)	<b>43.486</b> <b>(6,3%)</b>
Ακαρβόζη	64 (0,5%)	244 (0,5%)	709 (0,5%)	1.149 (0,6%)	1.829 (0,6%)	<b>3.995</b> <b>(0,6%)</b>
Άλλες (GLP-1 & SGLT2)	871 (7,2%)	2.760 (5,9%)	9.425 (7,3%)	8.958 (4,3%)	9.709 (3,3%)	<b>31.723</b> <b>(4,6%)</b>
<b>Σύνολο</b>	<b>12.102</b>	<b>46.711</b>	<b>129.138</b>	<b>205.369</b>	<b>297.220</b>	<b>690.540</b>

Πηγή: (Liatis et al., 2016)

**Πίνακας 16: Τα αντιδιαβητικά σχήματα στους ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 στην Ελλάδα, κατά το ημερολογιακό έτος 2014-2015, σε αριθμό ασθενών και ποσοστό, ανά σχήμα και ηλικία**

Θεραπεία \ Ηλικιακή Ομάδα	<45	45-54	55-64	65-74	≥75	Σύνολο
<b>Μονοθεραπεία</b>	4.455 (43,6%)	15.167 (38,4%)	42.305 (39,6%)	66.711 (40,4%)	103.811 (44,3%)	<b>232.449</b> <b>(41,8%)</b>
<b>Συνδυασμός 2 Φαρμάκων</b>	3.180 (31,1%)	14.891 (37,7%)	37.252 (34,9%)	56.194 (34,0%)	80.715 (34,4%)	<b>192.232</b> <b>(34,6%)</b>
<b>Συνδυασμός ≥3 Φαρμάκων</b>	2.589 (25,3%)	9.436 (23,9%)	27.166 (26,4%)	42.574 (25,6%)	49.817 (21,3%)	<b>131.582</b> <b>(23,6%)</b>
<b>Χωρίς Ινσουλίνη</b>	10.224 (84,4%)	39.494 (84,6%)	106.723 (82,6%)	165.479 (80,6%)	234.343 (78,8%)	<b>556.263</b> <b>(80,6%)</b>
<b>Συνδυασμός με Ινσουλίνη</b>	914 (7,6%)	5.196 (11,1%)	16.258 (12,6%)	27.284 (13,3%)	35.639 (12,0%)	<b>85.291</b> <b>(12,4%)</b>
<b>Μόνο Ινσουλίνη</b>	964 (8,0%)	2.021 (4,3%)	6.157 (4,8%)	12.606 (6,1%)	27.238 (9,2%)	<b>45.986</b> <b>(7,0%)</b>
<b>Σύνολο</b>	<b>12.102</b>	<b>46.711</b>	<b>129.138</b>	<b>205.369</b>	<b>297.220</b>	<b>690.540</b>

Πηγή: (Liatis et al., 2016)

Επομένως, μετά το έτος 2016 η Ελλάδα εισάγει με εξαιρετική εντατικότητα τις νέες θεραπευτικές κατηγορίες των αναστολέων SGLT2 και ανάλογων GLP-1, οι οποίες τότε βρίσκονταν στα πρώτα στάδια της ανάπτυξής τους. Η ενσωμάτωση αυτών των καινοτόμων θεραπειών οδήγησε στην αλλαγή και των νούμερων και των ποσοστών των αντιδιαβητικών σχημάτων.

Σύμφωνα με μία μελέτη σε 11 ευρωπαϊκές χώρες, αξιολογήθηκε η υιοθέτηση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων εντός μίας δεκαετίας, και φάνηκε πως πράγματι η είσοδος τους επηρέασε την αγορά και συγκεκριμένα το 2016, όπου τότε εισήλθαν δυναμικά οι νέες θεραπευτικές κατηγορίες. Η έρευνα κάλυψε 11 ευρωπαϊκές χώρες, λαμβάνοντας υπόψη παράγοντες όπως η αξία της φαρμακευτικής αγοράς, το μέγεθος του πληθυσμού, η γεωγραφική θέση εντός της ΕΕ και οι προσεγγίσεις για τη θεραπεία του διαβήτη. Κατά συνέπεια, η Αυστρία, η Κροατία, η Γαλλία, η Γερμανία, η Ουγγαρία, η Ιταλία, η Πολωνία, η Σλοβενία, η Ισπανία, η Σουηδία και το Ηνωμένο Βασίλειο επιλέχθηκαν για την ανάλυση. Τα ευρήματα αποκάλυψαν μείωση του μεριδίου αγοράς των παραδοσιακών αντιδιαβητικών φαρμάκων, συνοδευόμενη από αύξηση του μεριδίου αγοράς των νέων αντιδιαβητικών φαρμάκων, ενώ το μερίδιο αγοράς των ινσουλινών παρέμεινε σχετικά σταθερό. Συγκεκριμένα, μεταξύ των νέων

αντιδιαβητικών φαρμάκων, οι αναστολείς DPP-4 κατείχαν το υψηλότερο μερίδιο αγοράς σε όλες τις χώρες που συμμετείχαν στην έρευνα. Στον πίνακα 17 απεικονίζεται το μερίδιο αγοράς ως προς τον όγκο πωλήσεων, τόσο των νέων όσο και των παραδοσιακών αντιδιαβητικών φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων και των ινσουλινών, κατά το έτος 2016. (Mardetko et al., 2021).

**Πίνακας 17: Μερίδιο αγοράς (σε όγκο) και ετήσιο κόστος θεραπείας ανά ασθενή νέων αντιδιαβητικών φαρμάκων, όλων των ινσουλινών και παλαιότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων το 2016**

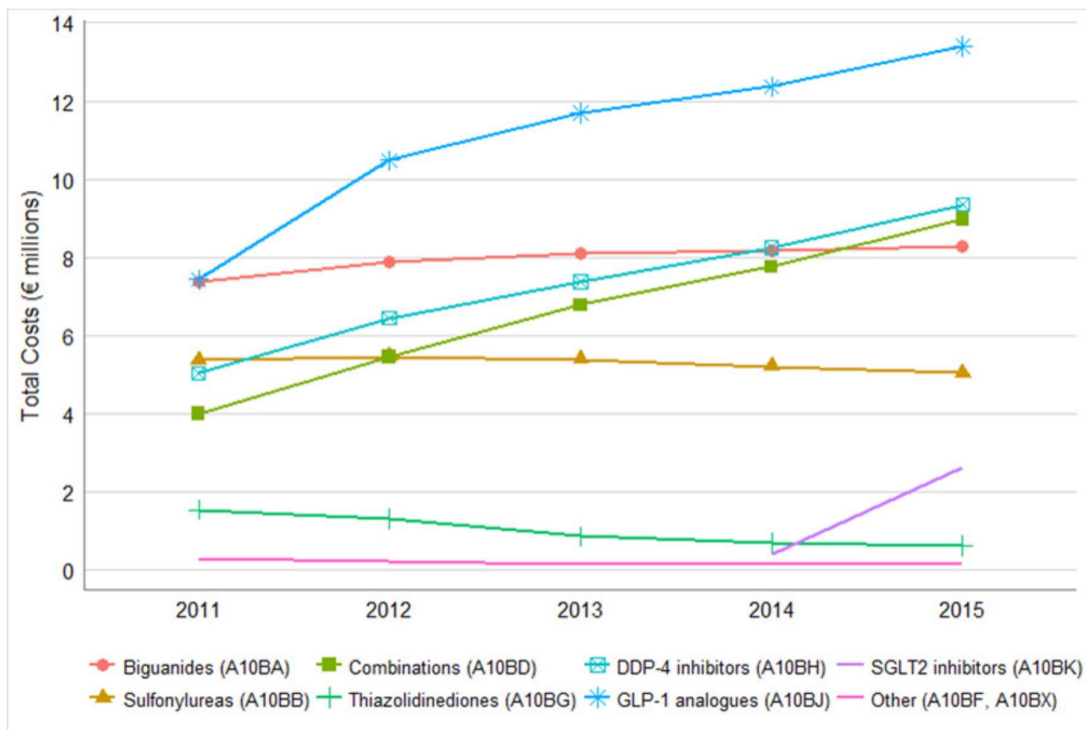
Country	Volume market share in 2016			Annual therapy cost in 2016		
	New antidiabetic medicines <sup>a</sup> (%)	All insulins (%)	Old antidiabetic medicines (%)	New antidiabetic medicines <sup>a</sup> (€)	All insulins (€)	Old antidiabetic medicines (€)
Austria	26.1 (20.8) <sup>b</sup>	24.1	49.8	460	326	55.8
Croatia	10.8 (8.7) <sup>b</sup>	20.8	68.4	371	270	36.9
France	17.7 (14.6) <sup>b</sup>	21.1	61.3	480	386	56.6
Germany	22.9 (17.5) <sup>b</sup>	36.2	40.9	513	500	32.1
Hungary	10.3 (7.5) <sup>b</sup>	26.5	63.2	474	239	45.1
Italy	8.8 (6.3) <sup>b</sup>	21.5	69.7	499	326	43.3
Poland	1.5 (1.1) <sup>b</sup>	23.5	75.0	363	173	26.9
Slovenia	6.6 (4.1) <sup>b</sup>	29.0	63.5	427	284	58.0
Spain	26.3 (21.2) <sup>b</sup>	23.4	50.3	456	328	25.7
Sweden	9.7 (5.8) <sup>b</sup>	35.2	55.1	769	373	15.9
UK	10.6 (6.8) <sup>b</sup>	22.2	67.2	668	390	56.2

Με δεδομένα μεταξύ 2007 με 2016, παρατηρήθηκαν έντονες διαφορές μεταξύ 5 Ευρωπαϊκών χωρών στα ποσοστά διείσδυσης των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων. Συνολικά, τα υψηλότερα και ταχύτερα ποσοστά απορρόφησης παρατηρήθηκαν στη Γερμανία και την Ισπανία, σε σύγκριση με χαμηλότερα ποσοστά στο Ηνωμένο Βασίλειο και την Ιταλία. Αυτό ήταν ιδιαίτερα έντονο για τα DPP-4s, όπου το μερίδιο αγοράς υπερέβη το 30% των αντιδιαβητικών φαρμάκων (εξαιρούμενων ινσουλινών) στη Γερμανία και την Ισπανία, σε σύγκριση με περίπου 10% στο Ηνωμένο Βασίλειο και την Ιταλία. Στη Γαλλία, υπήρξε μια αρχική ταχεία απορρόφηση, η οποία σταθεροποιήθηκε σε περίπου 20% μετά από τρία χρόνια. Τα ποσοστά πρόσβασης ήταν χαμηλότερα για τα άλλα φάρμακα, με τα GLP1-RAs να αποκτούν μερίδιο αγοράς 2,5–4,5% στη Γερμανία, την Ισπανία και τη Γαλλία, σε σύγκριση με λιγότερο από 2,5% στο Ηνωμένο Βασίλειο και την Ιταλία. Τα SGLT2 είχαν μερίδιο αγοράς 5-8% στην Ισπανία και τη Γερμανία, σε σύγκριση με λιγότερο από 4% στο Ηνωμένο Βασίλειο και την Ιταλία (Le Pen C et al., 2021).

Η στροφή προς τις νεότερες θεραπείες για τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, αντικατοπτρίζεται και στις συνταγογραφικές συνήθειες, καθώς τα ποσοστά συνταγογράφησης για νεότερες θεραπείες, όπως οι αναστολείς DPP4 και SGLT2, έχουν αυξηθεί. Στο Ηνωμένο Βασίλειο, το 2017, τα νέα ποσοστά συνταγογράφησης για αναστολείς DPP4 και SGLT2 αντιπροσώπευαν 42% και 22%, αντίστοιχα, ενώ στην Ευρώπη με βάση δεδομένα από την IQVIA, ήταν 23.7% για αγωνιστές υποδοχέων GLP-1, 39.2% για αναστολείς DPP-4 και 2.7% για αναστολείς SGLT-2. Το 2020 τα αντίστοιχα ποσοστά συνταγογράφησης και μερίδια αγοράς στην Ευρώπη ήταν 24.5% για αγωνιστές υποδοχέων GLP-1, 36.3% για αναστολείς DPP-4 και 6.2% για αναστολείς SGLT-2 (Eibich et al., 2017).

Μία άλλη μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Ιρλανδία μεταξύ 2011 και 2015, έδειξε πως ανάμεσα στα φάρμακα μείωσης της γλυκόζης στο αίμα, η μεγαλύτερη αύξηση του κόστους παρατηρήθηκε με τα ανάλογα GLP-1 (Γράφημα 10). Κατά τη χρονική διάρκεια κατά την οποία διεξάγεται η μελέτη, ο αριθμός των πωλήσεων των ανάλογων GLP-1 αυξήθηκε από 39.671 το 2011 σε 76.181 το 2015, με το αντίστοιχο κόστος να αυξάνεται από 7.438.338 ευρώ σε 13.396.681 ευρώ, δηλαδή αυξήθηκε κατά 80%. Αντίστοιχα, παρατηρήθηκε αύξηση κατά 104% για τους αναστολείς της διπεπτιδυλικής πεπτιδάσης-4 - DPP-4 από 101.952 ευρώ σε 207.809 ευρώ.





**Γράφημα 10: Τάσεις στο συνολικό κόστος των φαρμάκων που μειώνουν τη γλυκόζη στο αίμα, 2011-2015. DDP-4, GLP-1, SGLT2**

Μεταξύ του 2014 και 2015, ο αριθμός των αναστολέων SGLT2 που χορηγήθηκαν εξαπλασιάστηκε (9.208–55.096), με αποτέλεσμα το κόστος να αυξηθεί από 423.118 ευρώ σε 2.615.442 ευρώ. Κύριο εύρημα της μελέτης αυτής, ήταν πως οι αυξανόμενες δαπάνες για φάρμακα που μειώνουν τη γλυκόζη στο αίμα οφείλονται στα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα, δηλαδή στους αναστολείς DDP-4, στα ανάλογα GLP-1 και στους αναστολείς SGLT2. Μάλιστα, το ένα τρίτο της αύξησης των δαπανών οφειλόταν στα ανάλογα GLP-1 και μέχρι το 2015, τα ανάλογα GLP-1 αντιπροσώπευαν πάνω από το ένα τέταρτο (28%) του κόστους των φαρμάκων που μειώνουν τη γλυκόζη στο αίμα. Οι δαπάνες για αναστολείς SGLT2 αυξήθηκαν πάνω από 2 εκατομμύρια κατά την περίοδο 1 έτους από την εισαγωγή τους στην αγορά το 2014, γεγονός που υποδήλωνε την έναρξη μιας παρόμοιας τάσης με εκείνη που παρατηρήθηκε για τα ανάλογα GLP-1 (O'Neill KN et al., 2020).

Επιπλέον, μία μελέτη στις ΗΠΑ μεταξύ του 2005 με 2018 παρουσίασε την διαφορά στις συνολικές και άμεσες πληρωμές μεταξύ των παλαιότερων και των νεότερων φαρμάκων (εξαιρούμενων ινσουλινών), η οποία αυξήθηκε απότομα. Το 2018, οι πληρωτές ξόδεψαν 8-12 φορές περισσότερα για νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα σε σύγκριση με παλαιότερα φάρμακα και ο αριθμός των χρηστών νεότερων φαρμάκων

στον μελετώμενο πληθυσμό με διαβήτη ξεπέρασε το 60%. Αναλυτικότερα, οι συνολικές ετήσιες πληρωμές για παλαιότερες κατηγορίες φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων μετφορμίνης, σουλφονουλουρίες, μεγλιτινίδη, αναστολείς α-γλυκοσιδάσης και η θειαζολιδινεδιόνη, μειώθηκαν κατά τη διάρκεια του 2005–2018, από 271 \$ για τη μετφορμίνη έως 2.406 \$ για θειαζολιδινεδιόνη. Οι OOP (out of pocket) πληρωμές για αυτές τις κατηγορίες φαρμάκων μειώθηκαν επίσης. Στην ίδια περίοδο, οι συνολικές ετήσιες πληρωμές για τις νεότερες κατηγορίες φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων των DDP4, GLP-1 και SGLT-2, αυξήθηκαν κατά \$2.181 (88.4%), \$3.721 (77.6%), και 1,374 \$ (37.0%), αντίστοιχα (Shao H et al., 2021).

Σύμφωνα με μια μακροχρόνια μελέτη που διεξήχθη στην Αυστρία, αναλύθηκαν οι τάσεις συνταγογράφησης αντιδιαβητικών φαρμάκων από το 2012 έως το 2018. Το πιο συχνά συνταγογραφούμενο αντιδιαβητικό φάρμακο ήταν οι γλιπτίνες (28,2%), ακολουθούμενες από αναστολείς SGLT-2 (11,7%), σουλφονουλουρία (9,1%), γλιταζόνες (3,7%), GLP-1a (2,8%) και αναστολείς γλυκοσιδάσης (0,4%). Η μελέτη διαπίστωσε ότι υπήρξε σημαντική αύξηση στη συνταγογράφηση αναστολέων SGLT-2 ( $p < 0,001$ ), γλιπτίνης ( $p = 0,013$ ) και GLP-1a ( $p = 0,017$ ) από το 2012 έως το 2018, ενώ οι συνταγές σουλφονουλουρίας μειώθηκαν σημαντικά ( $p < 0,001$ ). Η μελέτη δείχνει ότι η αυξανόμενη χρήση αγωνιστών υποδοχέων GLP-1 και αναστολέων SGLT-2 μπορεί να οφείλεται στα ευνοϊκά καρδιαγγειακά και νεφρικά αποτελέσματά τους, καθώς και στα αποτελέσματα απώλειας βάρους. Η μελέτη υπογραμμίζει τη σημασία της παρακολούθησης των τάσεων συνταγογράφησης και της φαρμακευτικής δαπάνης για τη διασφάλιση της βέλτιστης χρήσης των αντιδιαβητικών φαρμάκων και τον εντοπισμό πιθανών τομέων για μέτρα εξοικονόμησης κόστους (Engler C et al., 2020).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

### ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΙΔΡΟΥΝ ΣΤΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ

#### ΔΑΠΑΝΗ

##### 6.1 Εισαγωγή

Με βάση τον παραδοσιακό ορισμό, το ύψος της φαρμακευτικής δαπάνης (E) είναι το αποτέλεσμα του γινομένου της συνολικής ποσότητας των φαρμάκων (Q) (της ποσότητας επί του μεγέθους του πληθυσμού που καταναλώνονται) επί την τιμή τους (p) - ( $E = p \cdot Q = p \cdot q \cdot n$ ). Η αύξηση της φαρμακευτικής δαπάνης μπορεί να οφείλεται με βάση τον ορισμό, είτε από την μεταβολή των τιμών, είτε από την μεταβολή της ποσότητας, είτε από συνδυασμό και των δύο (Κυριόπουλος & Αθανασάκης, 2012).

Η αλλαγή της συνταγογραφικής συμπεριφοράς από την εισαγωγή της φαρμακευτικής καινοτομίας, συμβάλλει σε σημαντικό βαθμό στην αύξηση της δαπάνης. Ακόμη, οι αλλαγές στις θεραπείες μπορεί να επιφέρουν τροποποιήσεις στη συνταγογράφηση. Η συνεχής καινοτομία στη φαρμακοβιομηχανία προάγει τη δημιουργία πιο αποτελεσματικών και ισχυρότερων φαρμάκων, με αποτέλεσμα να απαιτείται λιγότερη ποσότητα φαρμάκων για την ίδια θεραπεία. Δημογραφικοί παράγοντες, όπως η αύξηση της ηλικίας του πληθυσμού, επίσης επηρεάζουν τα επίπεδα φαρμακευτικής δαπάνης, καθώς η γήρανση συνδέεται με αυξημένη κατανάλωση φαρμάκων.

Η ασφαλιστική κάλυψη των ασθενών παίζει εξίσου σημαντικό ρόλο, καθώς ο ασθενής επιβαρύνεται με ένα μέρος του κόστους του φαρμάκου και δεν επωμίζονται το συνολικό κόστος, έχοντας ως αποτέλεσμα την υπερβολική συνταγογράφηση. Αυτό δημιουργείται τόσο από την πλευρά των ασθενών, μέσω αυξημένης ζήτησης φαρμάκων, όσο και από την τάση των γιατρών να προωθούν την υπερβολική συνταγογράφηση, επιδιώκοντας την προώθηση των πιο καινοτόμων και αποτελεσματικών φαρμάκων. Συνεπώς, με αυτόν τον τρόπο παρατηρείται υπερβολική αύξηση στη χρήση φαρμάκων, με αντίστοιχη αύξηση των φαρμακευτικών δαπανών (Kyriopoulos & Levett, 1999).

Η αύξηση του αριθμού των ιατρών οδήγησε σε αυξημένη συνταγογράφηση και αυξημένη κατανάλωση φαρμάκων. Επιπλέον, η αύξηση του αριθμού των φαρμακοποιών και των φαρμακείων προκάλεσε εκ νέου αύξηση της κατανάλωσης φαρμάκων. Αυτό, σε συνδυασμό με την έλλειψη επαρκούς ελέγχου, συνέβαλε στην

αύξηση της φαρμακευτικής δαπάνης (Κοντοζαμάνης & Κουσουλάκου, 2004). Συνοπτικά, στην Ελλάδα, η βασική αιτία αύξησης της φαρμακευτικής δαπάνης προέρχεται από την προώθηση νέων, ακριβότερων φαρμάκων, με στόχο την αντικατάσταση των παλαιότερων και οικονομικότερων (Δαγκαλίδης, 2011).

Συμπερασματικά, όπως θα αναλυθούν και εκτενέστερα παρακάτω ο έλεγχος της φαρμακευτικής δαπάνης βασίζεται στην αποζημίωση, συμπεριλαμβανομένης της συμμετοχής ασθενών, στη συνταγογράφηση μέσω εφαρμογής πρωτοκόλλων, εκπαίδευσης και ενημέρωσης επαγγελματιών υγείας κ.α. και στην τιμολόγηση.

## **6.2 Συμμετοχή Ασθενών**

Η φαρμακευτική δαπάνη του δημόσιου τομέα περιλαμβάνει όλα τα έξοδα που σχετίζονται με φάρμακα που καλύπτονται από τους Φορείς Κοινωνικής Ασφάλισης, δηλαδή τα φάρμακα για τα οποία οι φορείς αυτοί παρέχουν αποζημίωση. Η καθαρή δημόσια φαρμακευτική δαπάνη αφορά το τελικό ποσό που αποζημιώνουν οι Φορείς Κοινωνικής Ασφάλισης, λαμβάνοντας υπόψη τις υποχρεωτικές επιστροφές από τις φαρμακευτικές εταιρείες (rebates & clawback). Από την άλλη πλευρά, η ιδιωτική φαρμακευτική δαπάνη περιλαμβάνει τα ποσοστά συμμετοχής των ασφαλισμένων για τα αποζημιούμενα φάρμακα, επίσης γνωστά ως θεσμοθετημένη συμμετοχή, τα οποία περιλαμβάνουν την επιπλέον επιβάρυνση όταν ο ασθενής επιλέγει φάρμακο με υψηλότερη λιανική τιμή σε σχέση με την τιμή αποζημίωσης. Επιπλέον, συμπεριλαμβάνει τις ατομικές δαπάνες των καταναλωτών για φάρμακα που δεν καλύπτονται από τα ασφαλιστικά ταμεία, καθώς και για αυτά που επιλέγουν να πληρώσουν ολοκληρωτικά. Τέλος, περιλαμβάνει την αποζημίωση ενός μέρους των δαπανών από τις ιδιωτικές ασφαλιστικές επιχειρήσεις.

Η συμμετοχή των ασθενών στα αποζημιούμενα φάρμακα διακρίνεται στην θεσμοθετημένη συμμετοχή, η οποία μπορεί να είναι 0% ή 10% ή 25% επί της τιμής αποζημίωσης και στην επιβάρυνση που προκύπτει από τη διαφορά λιανικής τιμής και τιμής αποζημίωσης, όταν ο ασθενής επιλέγει φάρμακο με λιανική τιμή υψηλότερη της τιμής αποζημίωσης.

Ειδικότερα, στην περίπτωση του σακχαρώδη διαβήτη, η συμμετοχή των ασθενών είναι 0% για τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, και 10% για τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, όπως φαίνεται και στην παρακάτω εικόνα 10.

**A. Συμμετοχή του ασφαλισμένου σε ποσοστό 10% για τους πάσχοντες από:**

1. Νόσο του Parkinson και δυστονίες
2. Άποιο διαβήτη
3. Χρόνια ρευματική βαλβιδοπάθεια και λοιπές βαλβιδοπάθειες, χρόνια πνευμονική καρδιοπάθεια και συγγενή καρδιοπάθεια
4. Μυασθένεια
5. Φυματίωση
6. Κληρονομικό αγγειοίδημα
7. Συγγενή ιχθύαση
8. Νόσο του WILSON
9. Σακχαρώδη διαβήτη τύπου II
10. Επιληψία και λοιπές επιληπτικές καταστάσεις
11. Αγγειοπάθεια BURGER
12. Άνοια, νόσο Alzheimer και νόσο Charcot

**B. Μηδενική (0%) συμμετοχή για τους πάσχοντες από:**

1. Νεοπλασμάτα όλων των συστημάτων και λευχαιμιών
2. Σακχαρώδη διαβήτη τύπου I
3. Ψυχώσεις (όσον αφορά τα αντιψυχωτικά φάρμακα και όχι τα καταθλιπτικά)
4. Μεσογειακή αναιμία, δρεπανοκυτταρική και μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία, ομόζυγη μεσογειακή αναιμία, ενδιάμεση μεσογειακή αναιμία και ομόζυγη δρεπανοκυτταρική αναιμία
5. Ιδιοπαθή αιμολυτική αναιμία - θρομβοπενική πορφύρα
6. Νυχτερινή παροξυσμική αιμοσφαιρινουρία
7. Αιμορροφιλία (αντιαιμορροφιλικοί παράγοντες)
8. Υποφυσιογενή νανισμό (αυξητική ορμόνη)
9. Κυστική ίνωση (κυστική ινώδη νόσο, ινοκυστική νόσο)
10. Χρόνια ηπατίτιδα Β και C
11. Νόσο Wilson (ηπατοφακοειδή εκφύλιση)
12. Γλυκογονίαση - γλυκόγονιαση τύπου IB
13. Νόσο Gaucher
14. Έλλειψη ορνιθο-καρβαμυλο-τρανσφεράση
15. Χρόνια νεφρική νόσο, στάδιο 3 και 4
16. Νεφρική ανεπάρκεια, που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση
17. Νόσο Niemann-Pick τύπου C
18. Υπερφαινυλαλανιναιμία
19. Σκλήρυνση κατά πλάκας

**Εικόνα 10: Συμμετοχή ασφαλισμένων 0% & 10%, ΦΕΚ 2883/2012**

Οι λοιπές ιδιωτικές πληρωμές για το φάρμακο αφορούν είτε σε φάρμακα μη συνταγογραφούμενα (ΜΗ.ΣΥ.ΦΑ.), είτε σε συνταγογραφούμενα που δεν αποζημιώνονται (Αρνητική Λίστα), είτε σε συνταγογραφούμενα φάρμακα που, παρόλα αυτά, ο ασθενής αποφάσισε να μην χρησιμοποιήσει τα ασφαλιστικά του δικαιώματα και να τα καλύψει ο ίδιος οικονομικά (IOBE, 2021).

### 6.3 Rebates και Clawback

Τα δύο ακόλουθα μέτρα αποτελούν αναγκαία μέτρα υποχρεωτικών επιστροφών-εκπτώσεων προς τον ΕΟΠΥΥ, επιβαλλόμενα στις φαρμακευτικές εταιρείες με στόχο τον περιορισμό στην δημόσια φαρμακευτική δαπάνη.

Το rebate αποτελεί υποχρεωτική έκπτωση που αναλαμβάνουν οι ιδιώτες πάροχοι (όπως γιατροί, φαρμακοποιοί, φαρμακευτικές εταιρείες και διαγνωστικά κέντρα) προς τον ΕΟΠΥΥ και τα Νοσοκομεία, βάσει του τζίρου τους προς τον Οργανισμό. Στην περίπτωση των φαρμακευτικών προϊόντων, το ύψος του rebate υπολογίζεται ανάλογα με τις πωλήσεις του προϊόντος. Εφαρμόζεται στην τιμή παραγωγού (ex-factory) ανά προϊόν και ανά τρίμηνο, ενώ για τον υπολογισμό του λαμβάνονται υπόψιν οι πωλήσεις που καταγράφονται μέσω της ΗΔΙΚΑ (Αποζημιωμένες πωλήσεις). Με βάση το ΦΕΚ 94/Νόμος 4931/2022.05, καθορίστηκε ο υπολογισμός του rebate μέσω ενός πολυωνύμου (Εικόνα 11).

$$P_0 = \min [P_{\nu max}, \sum_{i=0}^2 \left( \frac{\alpha_i + \beta_i \times I_{50}}{100} \right) X^i] + P_{\text{Μοναδ}} \times I_{\text{Μοναδ}} - \text{PHCD} \times \text{IHCD}$$

**Εικόνα 11: Πολυώνυμο υπολογισμού του rebate**

«Συγκεκριμένα ισχύουν τα κάτωθι:

$P_0$ , ορίζεται ως το τελικό ποσοστό επιστροφής των συνολικών πωλήσεων, σε τιμές παραγωγού, του προηγούμενου τριμήνου όλων των συσκευασιών, περιεκτικότητας και μορφών του εκάστοτε φαρμακευτικού προϊόντος.

$P_{Vmax}$ , ορίζεται ως το μέγιστο τελικό ποσοστό επιστροφής όγκου των συνολικών πωλήσεων του προηγούμενου τριμήνου όλων των συσκευασιών, περιεκτικότητας και μορφών του εκάστοτε φαρμακευτικού προϊόντος, το οποίο λαμβάνει την τιμή 0,30.

$P_{HCD}$ , ορίζεται ως το ποσοστό επιστροφής για φάρμακα όταν χορηγούνται από τα φαρμακεία του Ε.Ο.Π.Υ.Υ. και τα νοσοκομεία του Ε.Σ.Υ., λόγω της τιμής προμήθειάς τους σε νοσοκομειακή τιμή 5%, το οποίο λαμβάνει την τιμή 0,133, όπως ορίζονται στην παρ. 2.

$P_{Μοναδ}$ , ορίζεται ως το ποσοστό επιστροφής, το οποίο λαμβάνει τιμή 0,05, για φάρμακα που βρίσκονται σε μια θεραπευτική κατηγορία ή υποομάδα (cluster) αυτής, η οποία στο σύνολο της περιέχει μια δραστική ουσία χωρίς γενόσημα και η τιμή αποζημίωσης των φαρμάκων διαμορφώνεται αποκλειστικά και μόνο από τις τιμές των ιδίων φαρμάκων εντός της θεραπευτικής κατηγορίας ή υποομάδας (cluster) και για όλα τα φάρμακα που χορηγούνται από φαρμακεία του Ε.Ο.Π.Υ.Υ. και νοσοκομεία του Ε.Σ.Υ. της παρ. 2 και δεν έχουν γενόσημα. Εξίαιρηση αποτελούν τα φάρμακα που έχουν λιανική τιμή μικρότερη των δέκα (10) ευρώ.

$\alpha_i$ , συντελεστές της εξίσωσης που λαμβάνουν τιμές  $\alpha_0=14$ ,  $\alpha_1=2,5 \cdot 10^{-6}$ ,  $\alpha_2=1 \cdot 10^{-16}$ .

$\beta_i$ , συντελεστές που προστίθενται στους  $\alpha_i$ , για τις ειδικές περιπτώσεις φαρμάκων τα οποία δεν διαθέτουν γενόσημα ή μια θεραπευτική κατηγορία στο σύνολό της περιέχει μία μοναδική ή περισσότερες δραστικές ουσίες χωρίς γενόσημα φάρμακα, με λιανική τιμή υψηλότερη από την τιμή αποζημίωσης, οι οποίοι λαμβάνουν τιμές  $\beta_0=2,5$ ,  $\beta_1=1 \cdot 10^{-6}$ ,  $\beta_2=1,5 \cdot 10^{-16}$ .

$I_{50}$ , κατάλληλη δείκτρια συνάρτησης που λαμβάνει την τιμή 1 όταν φάρμακα τα οποία δεν διαθέτουν γενόσημα ή μία θεραπευτική κατηγορία στο σύνολό της περιέχει μία μοναδική ή περισσότερες δραστικές ουσίες χωρίς γενόσημα φάρμακα, με λιανική τιμή υψηλότερη από την τιμή αποζημίωσης, αλλιώς λαμβάνει την τιμή 0.

$I_{Μοναδ}$ , κατάλληλη δείκτρια συνάρτησης που λαμβάνει την τιμή 1 για φάρμακα που βρίσκονται σε μια θεραπευτική κατηγορία ή υποομάδα (cluster) αυτής, η οποία στο σύνολο της περιέχει μια δραστική ουσία χωρίς γενόσημα και η τιμή αποζημίωσης των φαρμάκων διαμορφώνεται αποκλειστικά και μόνο από τις τιμές των ιδίων φαρμάκων εντός της θεραπευτικής κατηγορίας ή υποομάδας (cluster) και για όλα τα φάρμακα

που χορηγούνται από φαρμακεία του Ε.Ο.Π.Υ.Υ και νοσοκομεία του Ε.Σ.Υ. της παρ. 2 και δεν έχουν γενόσημα, αλλιώς λαμβάνει την τιμή 0. Εξαιρέση των ανωτέρω αποτελούν τα φάρμακα που έχουν λιανική τιμή μικρότερη των δέκα (10) ευρώ.

IHCID, κατάλληλη δείκτρια συνάρτησης που λαμβάνει τιμή 1 για φάρμακα που χορηγούνται από φαρμακεία του Ε.Ο.Π.Υ.Υ. και νοσοκομεία του Ε.Σ.Υ. της παρ. 2, λόγω της τιμής προμήθειάς τους, αλλιώς λαμβάνει την τιμή 0.

X, οι συνολικές πωλήσεις σε τιμές παραγωγού, του προηγούμενου τριμήνου όλων των συσκευασιών, περιεκτικοτήτων και μορφών του εκάστοτε φαρμακευτικού προϊόντος.

Το τελικό ποσό που καλείται να επιστρέψει κάθε Κ.Α.Κ. προκύπτει από τον πολλαπλασιασμό του ανωτέρω ποσοστού (P0) με τις συνολικές πωλήσεις του προηγούμενου τριμήνου όλων των συσκευασιών, περιεκτικοτήτων και μορφών του εκάστοτε φαρμακευτικού προϊόντος που υπολογίζονται στη βάση της τιμής παραγωγού, όπως ορίζεται από τις υπουργικές αποφάσεις τιμολόγησης.

Για την απόδοση του πρόσθετου ποσού επιστροφής λαμβάνονται υπόψη οι πωλήσεις του προηγούμενου τριμήνου βάσει των στοιχείων που αντλούν ο Ε.Ο.Π.Υ.Υ. και οι Φ.Κ.Α. από το σύστημα ηλεκτρονικής συνταγογράφησης, το σύστημα σάρωσης συνταγών του Ε.Ο.Π.Υ.Υ. και από το άθροισμα των τιμολογίων που εκδίδουν οι φαρμακευτικές εταιρείες προς τα φαρμακεία του Ε.Ο.Π.Υ.Υ. στο σύνολό τους και τα νοσοκομεία του Ε.Σ.Υ. στο σύνολό τους, αντίστοιχα. Συγκεκριμένα, στα νοσοκομεία του Ε.Σ.Υ. η κατανομή του ως άνω ποσού rebate γίνεται βάσει του μεριδίου της φαρμακευτικής δαπάνης εκάστου νοσοκομείου για κάθε φάρμακο, επί του συνόλου της δαπάνης του συνόλου των νοσοκομείων για το φάρμακο αυτό».

Από την άλλη, το Clawback αντιπροσωπεύει έναν αυτόματο μηχανισμό επιστροφής υπερβάσεων προς τον προϋπολογισμό του ΕΟΠΥΥ/Νοσοκομείων, που εφαρμόζεται στους παρόχους του Οργανισμού. Αυτοί οι πάροχοι υποχρεούνται ετησίως να επιστρέφουν αναλογικά το μέρος των υπερβάσεων. Ο υπολογισμός του Clawback διενεργείται ανά Κάτοχο Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ), λαμβάνοντας υπόψη το μερίδιο αγοράς και τον ρυθμό ανάπτυξης (Παναγοπούλου, 2019). Πρώτα προσδιορίζεται η φαρμακευτική δαπάνη σε κάθε κανάλι π.χ. φαρμακεία κοινότητας και υπολογίζεται η συνολική υπέρβαση από το όριο του προϋπολογισμού τις φαρμακευτικής δαπάνης που είχε καθοριστεί. Ύστερα, ανάλογα με το τελικό μερίδιο αγοράς προκύπτει το ποσό που αναλογεί σε κάθε Κ.Α.Κ. Συγκεκριμένα, με βάση το ΦΕΚ 3746/ 07.202, «για τον προσδιορισμό της δαπάνης κάθε φαρμακευτικής

εταιρείας ή Κ.Α.Κ αφαιρείται η συμμετοχή των ασφαλισμένων, ποσά που αφορούν νομοθετημένες εκπτώσεις και επιστροφές (rebates) της φαρμακευτικής εταιρείας ή του Κ.Α.Κ., ποσά που αφορούν οποιαδήποτε έκπτωση προς τον ΕΟΠΥΥ προκύπτει μετά από σχετική συμφωνία, ποσά που αντιστοιχούν σε επιστροφές χονδρεμπορικού κέρδους από απευθείας πωλήσεις σε φαρμακοποιούς ή συνεταιρισμούς τους, ποσά που αφορούν σε περίθαλψη Ευρωπαίων Πολιτών, ο ΦΠΑ., ενώ δύνανται να αφαιρούνται και άλλα ποσά που καθορίζονται με νομοθετικές ρυθμίσεις».

Με βάση το ΦΕΚ Α 69/Ν. 5034/18.03.2023, «για τον υπολογισμό της υπέρβασης ή τον επιμερισμό του ποσού επιστροφής δύναται να χρησιμοποιείται η καθαρή δαπάνη του ΕΟΠΥΥ, όπως αυτή προκύπτει αφότου αφαιρεθούν ο ΦΠΑ, οι συμμετοχές των ασθενών, οι εκπτώσεις των φαρμακευτικών επιχειρήσεων και φαρμακείων, το rebate εισαγωγής στο θετικό κατάλογο, το rebate όγκου των φαρμακευτικών εταιρειών, η δαπάνη για Φάρμακα Υψηλού Κόστους του πίνακα 1Α του Ν.3816/2010, το ποσοστό χονδρεμπορικού κέρδους που επιστρέφουν οι φαρμακευτικές εταιρείες όταν πωλούν απευθείας στα φαρμακεία και άλλα ποσά τα οποία προσδιορίζονται στη σχετική απόφαση».

#### **6.4 Κανόνες Τιμολόγησης Φαρμάκων στην Ελλάδα**

Στις 22 Νοεμβρίου 2019 δημοσιεύθηκε στο ΦΕΚ 4274 η νομοθετική απόφαση υπό τον αριθμό Δ3(α)οικ.82331, που περιέχει διατάξεις, συμπεριλαμβανομένων αυτών που θα παρουσιαστούν παρακάτω, σχετικές με την τιμολόγηση των φαρμακευτικών προϊόντων που ισχύουν, ενώ επιπρόσθετα στις 15 Δεκεμβρίου 2020 εκδόθηκε η τροποποίηση της απόφασης υπό τον αριθμό Δ3(α)οικ.79525 (Εφημερίς της Κυβερνήσεως, 2019 & 2020).

##### **6.4.1 Ορισμοί τιμών φαρμάκων**

«Ανώτατη καθαρή τιμή παραγωγού (ex-factory): η τιμή πώλησης φαρμάκων από τους Κατόχους Αδείας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) προς τους χονδρεμπόρους και υπολογίζεται με βάση την ανώτατη χονδρική τιμή πώλησης, μειωμένη α) για τα αποζημιούμενα φάρμακα με τιμή έως 200,00€ κατά 4,67% και με τιμή ίση ή μεγαλύτερη των 200,01€ κατά 1,48% και β) για τα μη αποζημιούμενα φάρμακα μειωμένη κατά 5,12%.

Ως ανώτατη χονδρική τιμή πώλησης ορίζεται η τιμή πώλησης φαρμάκων προς τα φαρμακεία. Στην τιμή αυτή περιλαμβάνεται το ποσοστό μικτού κέρδους του κατόχου



αδείας χονδρικής πώλησης φαρμάκων, το οποίο υπολογίζεται ως ποσοστό επί της ανώτατης καθαρής τιμής παραγωγού.

Ως ανώτατη λιανική τιμή πώλησης ορίζεται η τιμή πώλησης φαρμάκων από τα φαρμακεία προς τους πολίτες και καθορίζεται από την ανώτατη χονδρική τιμή πώλησης, προσθέτοντας το νόμιμο κέρδος του φαρμακείου και τον Φόρο Προστιθέμενης Αξίας (ΦΠΑ).

Ως ανώτατη νοσοκομειακή τιμή πώλησης ορίζεται η τιμή πώλησης φαρμάκων από τους ΚΑΚ προς το δημόσιο, τα δημόσια νοσοκομεία, τις μονάδες κοινωνικής φροντίδας, τα φαρμακεία ΕΟΠΥΥ, τα νομικά πρόσωπα δημοσίου δικαίου της παρ. 1 του άρθρου 37 του ν. 3918/2011 (Α' 31), και τις ιδιωτικές κλινικές. Η ανώτατη νοσοκομειακή τιμή πώλησης καθορίζεται με βάση την ανώτατη καθαρή τιμή παραγωγού μειωμένη κατά 8,74%».

#### **6.4.2 Διοικητική διαδικασία τιμολόγησης και ανατιμολόγησης**

Οι προϋποθέσεις ένταξης των φαρμάκων στο δελτίο τιμών, περιλαμβάνουν τα ακόλουθα. «Η τιμολόγηση κάθε φαρμάκου γίνεται με αίτηση του ΚΑΚ στο Τμήμα Τιμολόγησης του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (Ε.Ο.Φ.), μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμάκου από τον Ε.Ο.Φ (εθνική, αμοιβαία, αποκεντρωμένη διαδικασία), ή στην περίπτωση φαρμάκου που έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας με την κεντρική διαδικασία, σύμφωνα με τις διατάξεις του Κανονισμού (Ε.Ε.) 726/2004, μετά από τη χορήγηση από τον Οργανισμό του εννεαψηφίου κωδικού Ε.Ο.Φ., όπως προκύπτει από τη σχετική βεβαίωση του Οργανισμού.

Η διαδικασία της πρώτης τιμολόγησης φαρμάκων αναφοράς, των βιο-ομοειδών και των υβριδικών φαρμάκων ενεργείται και ολοκληρώνεται εντός ενενήντα ημερών από την υποβολή του αιτήματος τιμολόγησης από τον ΚΑΚ. Η διαδικασία της πρώτης τιμολόγησης γενοσήμου φαρμάκου ενεργείται και ολοκληρώνεται εντός τριάντα ημερών από την υποβολή του αιτήματος τιμολόγησης από τον ΚΑΚ. Εάν τα στοιχεία που υποβάλλονται με την ανωτέρω αίτηση είναι ελλιπή ή απρόσφορα, ο Ε.Ο.Φ. γνωστοποιεί αμελλητί στον αιτούντα τις διαπιστωθείσες ελλείψεις, και η προθεσμία ξεκινά από την υποβολή από τον αιτούντα του συνόλου των απαιτούμενων στοιχείων. Οι τιμές όλων των φαρμάκων αναθεωρούνται μία (1) φορά ανά έτος και το Δελτίο Αναθεωρημένων Τιμών Φαρμάκων εκδίδεται εντός του μηνός Δεκεμβρίου εκάστου έτους. Φάρμακα αναφοράς τα οποία έχουν λάβει τιμή και για τα οποία λήγει η

περίοδος προστασίας των δεδομένων τους τιμολογούνται σύμφωνα με τις διατάξεις του νόμου και η τιμή τους περιλαμβάνεται στο αμέσως επόμενο δελτίο τιμών.

Οι ανώτατες τιμές λιανικής, χονδρικής, νοσοκομειακής πώλησης, οι τιμές παραγωγού (ex-factory) και οι τιμές κάθε άλλης ειδικής πώλησης συνταγογραφούμενων φαρμάκων καθορίζονται με Δελτία Τιμών, που εκδίδει ο Υπουργός Υγείας, ύστερα από πρόταση του Ε.Ο.Φ. Ο Ε.Ο.Φ. πριν την διατύπωση της πρότασής του προς τον Υπουργό Υγείας αναρτά στην ιστοσελίδα του το δελτίο τιμών. Κάθε ΚΑΚ φαρμάκου που περιλαμβάνεται στην αναρτηθείσα πρόταση δελτίου τιμών μπορεί να υποβάλει εντός αποκλειστικής προθεσμίας τριών εργάσιμων ημερών από την αμέσως επόμενη εργάσιμη ημέρα της ανωτέρω ανάρτησης παρατηρήσεις μόνο για λόγους αναγόμενους σε πρόδηλο σφάλμα της τιμολόγησης του φαρμάκου του. Ο Ε.Ο.Φ. αποδέχεται ή απορρίπτει τις παρατηρήσεις και τελικώς διαμορφώνει και υποβάλλει την γνώμη του προς τον Υπουργό Υγείας. Τα δελτία τιμών τίθενται σε ισχύ την επόμενη της ανάρτησής τους στην ιστοσελίδα του Υπουργείου Υγείας, εκτός αν στο δελτίο τιμών ορίζεται μεταγενέστερα η έναρξη ισχύος τους, η οποία δεν μπορεί να υπερβαίνει τις σαράντα πέντε πλήρεις ημέρες μετά την ανάρτηση. Η υπουργική απόφαση περιέχει όλες τις σχετικές τιμές. Επίσης, κάθε ΚΑΚ φαρμάκου που περιελήφθη στο δελτίο τιμών μπορεί να υποβάλει ενώπιον του Υπουργού Υγείας ένσταση κατά του δημοσιευμένου δελτίου τιμών εντός αποκλειστικής προθεσμίας πέντε ημερών, η οποία αρχίζει από την επόμενη της ανάρτησης του εν λόγω δελτίου τιμών στην ιστοσελίδα του Υπουργείου Υγείας.

Οι διοικητικές μεταβολές που αφορούν στην επικαιροποίηση των στοιχείων της αδείας κυκλοφορίας των φαρμάκων (π.χ. αλλαγή ΚΑΚ, αλλαγή κωδικού, αλλαγή της εμπορικής ονομασίας, αλλαγή του τρόπου διάθεσης κλπ.) ενσωματώνονται στα αμέσως επόμενα δελτία τιμών νέων φαρμάκων και στο δελτίο ανατιμολόγησης.

Ο ΚΑΚ φαρμάκου μπορεί να αιτηθεί τη διαγραφή του φαρμάκου από το δελτίο τιμών στο οποίο έχει συμπεριληφθεί, μόνο εφόσον τρεις (3) μήνες πριν από την υποβολή της ανωτέρω αίτησης έχει γνωστοποιήσει εγγράφως στις αρμόδιες υπηρεσίες του Ε.Ο.Φ. τη διακοπή της κυκλοφορίας του συγκεκριμένου προϊόντος, αποδεικνυόμενη της εν λόγω έγγραφης γνωστοποίησης με σχετική βεβαίωση του Οργανισμού. Μετά τη διαγραφή του φαρμάκου από το δελτίο τιμών, ο ΚΑΚ έχει δικαίωμα να αιτηθεί την τιμολόγηση του ίδιου εννεαμήνου μετά την πάροδο τουλάχιστον τριάντα (30) μηνών.

Δεν αναθεωρούνται και δεν περιλαμβάνονται σε Δελτία Τιμών τα φάρμακα που δεν πραγματοποίησαν πωλήσεις κατά τα τρία τελευταία έτη, πριν από την ημερομηνία έναρξης της διαδικασίας αναθεώρησης των τιμών ή δεν έχουν πωλήσεις για τρία συνεχή έτη μετά την πρώτη τιμολόγησή τους, ανεξάρτητα από το αν έχει ανακληθεί (ή όχι) η άδεια κυκλοφορίας τους με διαπιστωτική πράξη του Ε.Ο.Φ. Με τον όρο «πωλήσεις» νοούνται και οι εξαγωγές που πραγματοποιούνται εντός του χρονικού διαστήματος των τριών ετών, οι οποίες αποδεικνύονται αποκλειστικά από τα στοιχεία εξαγωγών που υποβάλει ο ΚΑΚ στη οικεία βάση δεδομένων που τηρείται στον Οργανισμό».

#### **6.4.3 Μεθοδολογία Τιμολόγησης και Ανατιμολόγησης**

«Για τον καθορισμό των τιμών των φαρμάκων με βάση τιμές των κρατών-μελών της Ευρωζώνης, το Τμήμα Τιμολόγησης Ε.Ο.Φ ερευνά τις τιμές σε όλα τα κράτη-μέλη της Ευρωζώνης με τη χρήση της βάσης δεδομένων EURIPID, καθώς και των επίσημων στοιχείων που αναρτώνται από τους καθ' ύλην αρμόδιους φορείς κάθε κράτους-μέλους της Ευρωζώνης. Στην έρευνα αναζητείται κάθε διαθέσιμη τιμή (τιμή παραγωγού, χονδρική, λιανική), και αντλείται εφόσον είναι συγκρίσιμη και αντίστοιχη. Στην περίπτωση που δεν ανευρίσκεται συγκρίσιμη και αντίστοιχη τιμή, εφαρμόζονται οι αναρτώμενοι από τον καθ' ύλην αρμόδιο φορέα του κράτους-μέλους της Ευρωζώνης απομειωτές (π.χ. για τον προσδιορισμό της τιμής παραγωγού), και ελλείψει τέτοιων απομειωτών αντλούνται οι διαθέσιμες τιμές. Η ημερομηνία άντλησης τιμών από τη βάση δεδομένων EURIPID για τις διαδικασίες τιμολόγησης νέων φαρμάκων και ανατιμολόγησης ανακοινώνεται στον επίσημο διαδικτυακό τόπο του Ε.Ο.Φ. κατά την έναρξη της κάθε διαδικασίας και δεν μπορεί να απέχει πέραν των τριών μηνών από την εκτιμώμενη ημερομηνία ανάρτησης του δελτίου τιμών. Κατά παρέκκλιση από τον κανόνα, για την τιμολόγηση νέων φαρμάκων, δεδομένα τιμών άλλων κρατών-μελών της Ευρωζώνης μπορούν να αντληθούν έως και την ημερομηνία αξιολόγησης των τιμών από το Τμήμα Τιμολόγησης Ε.Ο.Φ. Η κατάθεση αιτήσεων, ερωτημάτων, φύλλων έρευνας στοιχείων και τιμών, καθώς και κάθε άλλη επικοινωνία των ΚΑΚ με το Τμήμα Τιμολόγησης Φαρμάκων Ε.Ο.Φ. στο πλαίσιο της διαδικασίας τιμολόγησης/ανατιμολόγησης γίνεται ηλεκτρονικά, ως ορίζεται από τις σχετικές ανακοινώσεις που αναρτώνται στην επίσημη ιστοσελίδα του Οργανισμού. Για την τιμολόγηση νέων φαρμάκων, ανεξαρτήτως της κατηγορίας στην οποία ανήκουν, απαιτείται, πριν από την τιμολόγησή τους, ταξινόμηση αυτών από την

Επιτροπή Αξιολόγησης και Αποζημίωσης Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης του άρθρου 247 του ν. 4512/2018 (Α' 5), σε: α) εν δυνάμει αποζημιούμενα φάρμακα και β) μη αποζημιούμενα φάρμακα. Για τα μη αποζημιούμενα φάρμακα εφαρμόζονται οι ίδιοι κανόνες και η ίδια μεθοδολογία τιμολόγησης με τα εν δυνάμει αποζημιούμενα φάρμακα. Τα μη αποζημιούμενα φάρμακα δεν υπόκεινται σε καθεστώς ανατιμολόγησης. Τα παράγωγα αίματος και τα εμβόλια εξαιρούνται της ανατιμολόγησης για λόγους προάσπισης της δημόσιας υγείας και διασφάλισης της επάρκειας των εν λόγω φαρμάκων για τις ανάγκες των ασθενών».

#### **6.4.4 Ποσοστά Κέρδους**

«Για τους Χονδρέμπορους το ποσοστό Μικτού Κέρδους (markup) καθορίζεται ανάλογα με την κατηγορία των φαρμάκων. Συγκεκριμένα για τα συνταγογραφούμενα μη αποζημιούμενα φάρμακα, ως ποσοστό 5,4% επί της ανώτατης καθαρής τιμής παραγωγού, για τα συνταγογραφούμενα αποζημιούμενα και εν δυνάμει αποζημιούμενα φάρμακα, ως ποσοστό 4,9% επί της ανώτατης καθαρής τιμής παραγωγού, όταν είναι έως 200,00 € και για τα συνταγογραφούμενα αποζημιούμενα φάρμακα και εν δυνάμει αποζημιούμενα, ως ποσοστό 1,5% επί της ανώτατης καθαρής τιμής παραγωγού, όταν αυτή είναι ίση ή μεγαλύτερη από 200,01€». Αντίστοιχα για τα μη συνταγογραφούμενα μη αποζημιούμενα φαίνεται στον πίνακα 19. «Από την άλλη, για τα φαρμακεία το ποσοστό μικτού κέρδους (markup) καθορίζεται ως εξής: για τα συνταγογραφούμενα μη αποζημιούμενα φάρμακα, ως ποσοστό 35% επί της χονδρικής τιμής πώλησης και για τα συνταγογραφούμενα αποζημιούμενα και εν δυνάμει αποζημιούμενα φάρμακα, σύμφωνα με τον κάτωθι πίνακα 18 και αντίστοιχα για τα μη συνταγογραφούμενα μη αποζημιούμενα φαίνεται στον πίνακα 19».

**Πίνακας 18: Ποσοστό μικτού κέρδους φαρμακείου βάσει της χονδρικής τιμής του φαρμάκου**

Χονδρική Τιμή (€)	Ποσοστό Μικτού Κέρδους (Markup) Φαρμακείου (%)
0-50,00	30,00%
50,01-100,00	20,00%
100,01-150,00	16,00%
150,01-200,00	14,00%
200,01-300,00	12,00%
300,01-400,00	10,00%
400,01-500,00	9,00%
500,01-600,00	8,00%
600,01-700,00	7,00%
700,01-800,00	6,50%
800,01-900,00	6,00%
900,01-1000,00	5,50%
1000,01-1250,00	5,00%
1250,01-1500,00	4,25%
1500,01-1750,00	3,75%
1750,01-2000,00	3,25%
2000,01-2250,00	3,00%
2250,01-2500,00	2,75%
2500,01-2750,00	2,50%
2750,01-3000,00	2,25%
>3000,00	2,00%

Πηγή: Υπουργική Απόφαση Δ3(α)οικ.82331/2019, ΦΕΚ 4274/Β/22-11-2019

**Πίνακας 19: Συνοπτική παρουσίαση περιθωρίων κέρδους ανά κατηγορία φαρμάκου**

Συνταγογραφούμενα Αποζημιούμενα & Εν δυνάμει αποζημιούμενα	Συνταγογραφούμενα Μη Αποζημιούμενα	ΜΗΣΥΦΑ
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Χονδρεμπορικό κέρδος</li> <li>• 4,9% (έως 200€)</li> <li>• 1,5% (&gt;200€)</li> <li>• Κέρδος φαρμακείου: 2%-30%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Χονδρεμπορικό κέρδος 5,4%</li> <li>• Κέρδος φαρμακείου: 35%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Χονδρεμπορικό κέρδος 7,8%</li> <li>• Κέρδος φαρμακείου: 35%</li> </ul>

#### 6.4.5 Κανόνες τιμολόγησης και ανατιμολόγησης φαρμάκων αναφοράς εντός της περιόδου προστασίας των δεδομένων τους (on-patent)

«Για να λάβει τιμή για πρώτη φορά ένα φάρμακο αναφοράς εντός της περιόδου προστασίας των δεδομένων του απαιτείται να έχει λάβει τιμή η συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή, περιεκτικότητα και συσκευασία (εννεαψηφίος κωδικός Ε.Ο.Φ.), σε τουλάχιστον τρία κράτη-μέλη της Ευρωζώνης. Τα ορφανά φάρμακα τιμολογούνται ακόμη και εάν διατίθενται τιμές σε δύο μόνο κράτη-μέλη της Ευρωζώνης.

Η ανώτατη καθαρή τιμή παραγωγού (ex-factory) φαρμάκου αναφοράς εντός της περιόδου προστασίας των δεδομένων του ορίζεται ως ο μέσος όρος (ΜΟ) των δύο χαμηλότερων διαφορετικών τιμών των κρατών-μελών της Ευρωζώνης. Στην περίπτωση που οι τιμές που ανευρίσκονται είναι ίδιες σε όλα τα κράτη-μέλη της Ευρωζώνης που έχει βρεθεί τιμή, το φάρμακο λαμβάνει την τιμή αυτή, εφόσον πληρεί τις προϋποθέσεις που αναφέρθηκαν.

Κατά την ανατιμολόγηση φαρμάκου, η ανώτατη καθαρή τιμή παραγωγού (ex-factory) ορίζεται ομοίως με τους κανόνες και τη μεθοδολογία που εφαρμόζονται κατά την πρώτη τιμολόγησή του. Στην περίπτωση που υφίσταται διαθέσιμη τιμή σε ένα μόνο κράτος μέλος της Ευρωζώνης για τον εννεαψήφιο κωδικό Ε.Ο.Φ. του φαρμάκου γίνεται αναγωγή στην πλησιέστερη συσκευασία ή/και περιεκτικότητα και επιλέγεται ο μέσος όρος των δύο αυτών τιμών. Στην περίπτωση που δεν υφίστανται επίσημες διαθέσιμες τιμές στα κράτη-μέλη της Ευρωζώνης για τον εννεαψήφιο κωδικό του φαρμάκου, η τιμή του συγκεκριμένου φαρμάκου ορίζεται με αναγωγή σε διαφορετική συσκευασία ή/και περιεκτικότητα.

Η τιμή φαρμάκου αναφοράς εντός της περιόδου προστασίας των δεδομένων του μειώνεται σε κάθε ανατιμολόγηση σε ποσοστό έως 7% επί της τιμής του αμέσως προηγούμενου δελτίου τιμών, εφόσον η τιμή του στο αμέσως προηγούμενο δελτίο τιμών είναι υψηλότερη του μέσου όρου των δύο χαμηλότερων διαφορετικών τιμών των κρατών - μελών της Ευρωζώνης, και με κατώτατο όριο τον μέσο όρο των δύο χαμηλότερων διαφορετικών τιμών των κρατών - μελών της Ευρωζώνης. Φάρμακα αναφοράς εντός της περιόδου προστασίας των δεδομένων τους με Κόστος Ημερήσιας Θεραπείας μικρότερο ή ίσο των 0,20 ευρώ δεν ανατιμολογούνται. Οι τιμές των φαρμάκων αναφοράς εντός της περιόδου προστασίας των δεδομένων τους των οποίων το Κόστος Ημερήσιας Θεραπείας κατά την ανατιμολόγηση προκύπτει χαμηλότερο από 0,20 ευρώ μειώνονται μέχρι το όριο αυτό. Η τιμή φαρμάκου αναφοράς εντός της περιόδου προστασίας των δεδομένων του δεν αυξάνεται στην πρώτη ανατιμολόγηση».

#### **6.4.6 Κανόνες τιμολόγησης και ανατιμολόγησης γενοσήμων φαρμάκων**

«Η τιμή γενοσήμων φαρμάκων ορίζεται στο 65% της τιμής των αντίστοιχων προϊόντων αναφοράς. Στην περίπτωση που η συσκευασία ή η περιεκτικότητα του γενοσήμου είναι διαφορετική από αυτήν του προϊόντος αναφοράς γίνεται αναγωγή. Γενόσημα φάρμακα για τα οποία δεν υφίσταται προϊόν αναφοράς στην Ελλάδα και

δεν υπάρχει άλλο ίδιο γενόσημο στην ελληνική αγορά τιμολογούνται στο 65% της τιμής του προϊόντος αναφοράς στα κράτη-μέλη της Ευρωζώνης. Στην περίπτωση που η συσκευασία ή/και η περιεκτικότητα του γενοσήμου φαρμάκου είναι διαφορετική από αυτήν του φαρμάκου αναφοράς, γίνεται αναγωγή στην πλησιέστερη συσκευασία/ή περιεκτικότητα του φαρμάκου αναφοράς. Αν δεν μπορεί να οριστεί τιμή σύμφωνα με τα ανωτέρω, η τιμή του γενοσήμου υπολογίζεται με βάση τον μέσο όρο (Μ.Ο.) των δύο χαμηλότερων διαφορετικών τιμών των χωρών της Ευρωζώνης, μετά από αναζήτηση προϊόντων της ίδιας δραστικής ουσίας και παρεμφερούς φαρμακοτεχνικής μορφής, και εφόσον υπάρχει ίδια συσκευασία, άλλως τιμολογείται σύμφωνα με διαθέσιμη τιμή σε μία χώρα, αν δεν ανευρίσκονται τιμές σε δύο (2) χώρες.

Η τιμή των γενοσήμων μειώνεται σε κάθε ανατιμολόγηση σε ποσοστό έως 7% επί της τιμής του αμέσως προηγούμενου δελτίου τιμών, εφόσον η τιμή τους στο αμέσως προηγούμενο δελτίο τιμών, είναι υψηλότερη του 65% του προϊόντος αναφοράς ή του μέσου όρου των δύο χαμηλότερων διαφορετικών τιμών ή της μοναδικής τιμής που ανευρίσκεται στα κράτη - μέλη της Ευρωζώνης και με κατώτατο όριο τον μέσο όρο των δύο χαμηλότερων διαφορετικών τιμών των κρατών – μελών της Ευρωζώνης ή τη μοναδική τιμή στα κράτη – μέλη της Ευρωζώνης. Γενόσημα φάρμακα με Κόστος Ημερήσιας Θεραπείας μικρότερο ή ίσο των 0,20 ευρώ δεν ανατιμολογούνται. Οι τιμές των γενοσήμων φαρμάκων των οποίων το Κόστος Ημερήσιας Θεραπείας κατά την ανατιμολόγηση προκύπτει χαμηλότερο από 0,20 ευρώ μειώνονται μέχρι το όριο αυτό. Η τιμή των γενοσήμων φαρμάκων δεν αυξάνεται στην πρώτη ανατιμολόγηση».

## **6.5 Νομοθετικό πλαίσιο αποζημιούμενων φαρμάκων**

### **6.5.1 Προϋποθέσεις ένταξης στη θετική λίστα**

Η διαδικασία ένταξης στον κατάλογο αποζημιούμενων φαρμάκων είχε ως πρωταρχικό στόχο τη μείωση της φαρμακευτικής δαπάνης και τη λήψη αποφάσεων αναφορικά με την αποζημίωση νέας φαρμακευτικής τεχνολογίας. Στο πλαίσιο αυτό, το 2018 έγινε σύσταση της Επιτροπής Αξιολόγησης και Αποζημίωσης Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης, η οποία εδρεύει στον ΕΟΦ και είναι αρμόδια για την ένταξη φαρμάκων στο θετικό κατάλογο, καθώς και υπάγεται στον Υπουργό Υγείας και έχει γνωμοδοτικό χαρακτήρα. Συγκεκριμένα, έργο της Επιτροπής Αξιολόγησης είναι αφενός η έκδοση γνωμοδότησης στον Υπουργό Υγείας, κατόπιν αξιολόγησης των φαρμάκων, τα οποία έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας και κυκλοφορούν στην Ελλάδα,

όταν αυτός αποφασίζει σχετικά με την ένταξη ή απένταξη φαρμάκων από τον Θετικό Κατάλογο και την αναθεώρηση του Καταλόγου Αποζημιούμενων Φαρμάκων. Αφετέρου, η έκδοση γνωμοδότησης προς τον Υπουργό Υγείας για την ένταξη στο σύστημα ηλεκτρονικής συνταγογράφησης φαρμάκων για τα οποία έχει εκδοθεί από τον ΕΟΦ άδεια έκτακτης εισαγωγής.

Τα βασικά κριτήρια που χρησιμοποιούνται από την Επιτροπή για την αξιολόγηση των φαρμάκων είναι:

- a) το κλινικό όφελος, όπως αυτό αποτιμάται λαμβάνοντας υπόψη τη σοβαρότητα και το φορτίο της νόσου, την επίδραση πάνω στους δείκτες θνητότητας και νοσηρότητας, καθώς και τα δεδομένα ασφάλειας και ανεκτικότητας,
- b) η σύγκριση με τις ήδη διαθέσιμες αποζημιούμενες θεραπείες φαρμάκων,
- c) ο βαθμός αξιοπιστίας των δεδομένων των κλινικών μελετών,
- d) ο λόγος κόστους/ αποτελεσματικότητας και
- e) η επίπτωση στον προϋπολογισμό.

Η αιτιολογημένη γνώμη της Επιτροπής Αξιολόγησης προς τον Υπουργό Υγείας για ένταξη ενός φαρμάκου στον Κατάλογο Αποζημιούμενων Φαρμάκων, περιλαμβάνει τη συγκεκριμένη θεραπευτική ένδειξη ή τις συγκεκριμένες θεραπευτικές ενδείξεις για την οποία ή για τις οποίες θα παρέχεται αποζημίωση, τις φαρμακευτικές μορφές, τις δοσολογίες και τις περιεκτικότητες. Μαζί με κάθε θεραπευτική ένδειξη αναφέρονται υποχρεωτικά τα κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών για τους οποίους το φάρμακο προτείνεται να αποζημιώνεται, το στάδιο της θεραπευτικής γραμμής (του θεραπευτικού αλγορίθμου) για το οποίο το φάρμακο προτείνεται να αποζημιώνεται, καθώς επίσης το μέγεθος του πληθυσμού, στο οποίο είναι δυνατόν να εφαρμοστεί η θεραπεία για να αξιολογηθεί η επίπτωση στον προϋπολογισμό.

Όσον αφορά στα φάρμακα που τελούν σε περίοδο προστασίας των δεδομένων τους και έχουν πάρει άδεια κυκλοφορίας, σύμφωνα με την εθνική διαδικασία ή την αποκεντρωμένη διαδικασία ή την διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης ή την κεντρική διαδικασία του Κανονισμού 726/2004/ ΕΚ (ΕΕ L 136), υπάγονται σε αξιολόγηση, μόνον εφόσον αποζημιώνονται τουλάχιστον σε πέντε (5) από τα κάτωθι ειδικώς αναφερόμενα κράτη μέλη που διαθέτουν μηχανισμό αξιολόγησης τεχνολογιών υγείας για τα φάρμακα ανθρώπινης χρήσης, ήτοι: την Αυστρία, το Βέλγιο, τη Γαλλία, τη Γερμανία, τη Δανία, την Ισπανία, την Ολλανδία, την Ιταλία, την Πορτογαλία, τη Σουηδία και τη Φινλανδία.



Από τη τελευταία διάταξη εξαιρούνται τα ορφανά φάρμακα αρκεί να καλύπτονται από διεθνή πρωτόκολλα, τα φάρμακα μεσογειακής αναιμίας, τα εμβόλια παρ. 5 του άρθρου 2 της υπ' αριθμό. Δ.ΥΓ3α/ Γ.Π.32221/2013 (Β'1049) κ.υ.α, τα αιμοπαράγωγα, τα φάρμακα συνδυασμών γνωστών δραστικών ουσιών, τα βιοομοειδή, τα φάρμακα καλώς καθιερωμένης χρήσης με νομική βάση έγκρισης του άρθρου 10 (α) της Οδηγίας 2001/83 ΕΚ καθώς και φάρμακα-«κλώνοι», δηλαδή φάρμακα με διαφορετική εμπορική ονομασία αλλά ίδια φαρμακοτεχνική μορφή, ίδια ποιοτική και ποσοτική σύνθεση τόσο σε δραστική ουσία όσο και σε έκδοχα και τα οποία έλαβαν άδεια κυκλοφορίας με την ίδια φαρμακοχημική, προκλινική και κλινική τεκμηρίωση σε σχέση με φάρμακα τα οποία περιλαμβάνονται ήδη στον Κατάλογο Αποζημιούμενων Φαρμάκων. Τέλος, αξίζει να αναφερθεί πως δεν υπόκεινται σε αξιολόγηση οι ακόλουθες κατηγορίες όπως αναφέρονται συνοπτικά: γενόσημα, σταθεροί συνδυασμοί, αλλαγές περιέκτη, συσκευασίας, μετονομασία, αλλαγές σε φαρμακοτεχνική μορφή, ίδιας οδού χορήγησης και διαδικασίας αποδέσμευσης φαρμάκων, ήδη ενταγμένων στον κατάλογο αποζημιούμενων φαρμάκων, χωρίς επίπτωση στη δαπάνη.

### **6.5.2 Διατάξεις καθορισμού τιμής αναφοράς**

«Για την κατάρτιση, αναθεώρηση και συμπλήρωση του καταλόγου αποζημιούμενων φαρμάκων, χρησιμοποιείται σύστημα ταξινόμησης των φαρμάκων και σύστημα υπολογισμού τιμών αναφοράς ανά θεραπευτική κατηγορία δραστικών ουσιών. Ειδικότερα, η ταξινόμηση των δραστικών ουσιών σε θεραπευτικές κατηγορίες γίνεται βάσει του συστήματος Ανατομικής, θεραπευτικής, Χημικής Κατηγοριοποίησης (Anatomical Therapeutic Chemical classification) του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας στο τέταρτο επίπεδο (ATC4), στο οποίο ενσωματώνεται εσωτερικό σύστημα τιμών αναφοράς (internal price referencing system), όπου η τιμή αναφοράς κάθε θεραπευτικής κατηγορίας αποτελεί την τιμή αποζημίωσης των Φορέων Κοινωνικής Ασφάλισης και του ΕΟΠΥ. Η ομαδοποίηση του συνόλου των φαρμάκων σε θεραπευτικές κατηγορίες γίνεται υποχρεωτικά στο τέταρτο (4ο) επίπεδο του συστήματος ATC (ATC4), λαμβάνοντας υπόψη την οδό χορήγησης, την ονοματολογία και την ομαδοποίηση των φαρμακοτεχνικών μορφών, όπως αυτή αναφέρεται σχετικά από την Ευρωπαϊκή Διεύθυνση για την Ποιότητα των Φαρμάκων που λειτουργεί υπό την αιγίδα του Συμβουλίου της Ευρώπης (Standard Terms of European Directorate for the Quality of Medicines - E.D.Q.M.). Για τις περιπτώσεις

που στην ίδια φαρμακοθεραπευτική κατηγορία του 4ου επιπέδου του ATC περιλαμβάνονται φάρμακα που έχουν πάρει άδεια κυκλοφορίας για περισσότερες της μίας ενδείξεις, μπορεί να λάβει χώρα υποταξινόμηση των δραστικών ουσιών στο ίδιο επίπεδο του ATC. Νέες κατηγορίες μπορούν να αναπτύσσονται μόνον στις περιπτώσεις που μια δραστική ουσία της κατηγορίας ATC4 δεν είναι θεραπευτικά ανταλλάξιμη (interchangeable) και αυτόματα υποκαθιστάμενη στη βασική ένδειξη με τις λοιπές της κατηγορίας της».

Σύμφωνα με το ΦΕΚ 3746/18.07.2022, «σε κάθε θεραπευτική κατηγορία ορίζεται τιμή αναφοράς (ΤΑ), η οποία αποτελεί την τιμή αποζημίωσης από τα ασφαλιστικά ταμεία και τον ΕΟΠΥΥ όλων των προϊόντων της εκάστοτε κατηγορίας. Η Επιτροπή Αξιολόγησης και Αποζημίωσης Φαρμάκων Ανθρώπινης χρήσης αφού κατατάζει τα φάρμακα, όπως προσδιορίζεται στον Κανονισμό Εσωτερικής Λειτουργίας της και στην παρούσα απόφαση, αποστέλλει αυτά στην αρμόδια Διεύθυνση του Υπουργείου Υγείας. Στον υπολογισμό των τιμών αναφοράς εντάσσονται όλα τα φάρμακα, οι περιεκτικότητες και οι συσκευασίες που επιλέγονται για να αποζημιώνονται από τους Φορείς Κοινωνικής Ασφάλισης».

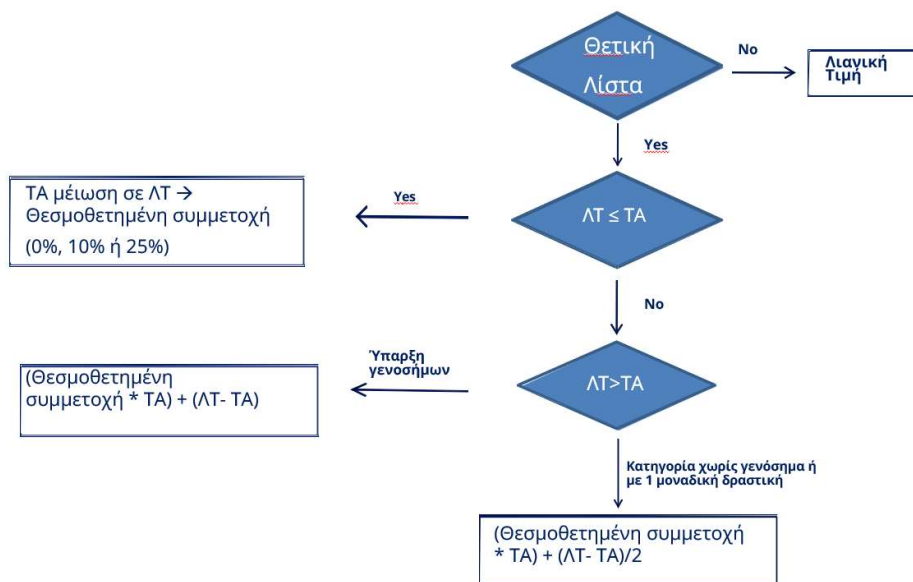
Σύμφωνα με την νομοθεσία, «η τιμή αναφοράς ορίζεται με βάση την χαμηλότερη τιμή κόστους ημερήσιας θεραπείας (ΚΗΘ) σε κάθε θεραπευτική κατηγορία. Για τον υπολογισμό του ΚΗΘ για κάθε φάρμακο (περιεκτικότητα και συσκευασία) χρησιμοποιείται ο ακόλουθος μαθηματικός τύπος:  $KHΘk = ΛΤk/AHΔk$ , όπου ΛΤ: η λιανική τιμή του φαρμάκου k και ΑΗΔ: ο αριθμός ημερήσιων δόσεων του, που υπολογίζεται ως  $AHΔk = ΣΠΔk/MHΔk$ , όπου ΣΠΔk: συνολική ποσότητα δραστικής και ΜΗΔk: μέση ημερήσια δόση. Η τιμή αναφοράς κάθε θεραπευτικής κατηγορίας ορίζεται ως το χαμηλότερο ΚΗΘ ανάμεσα στο σταθμισμένο μέσο ΚΗΘ όλων των φαρμάκων αναφοράς (υπό ή χωρίς καθεστώς προστασίας) και το σταθμισμένο μέσο ΚΗΘ όλων των γενοσήμων φαρμάκων της εκάστοτε κατηγορίας και δημοσιεύονται στον εκάστοτε κατάλογο. Δηλαδή, ΤΑ αναφοράς κατηγορίας = Ελάχιστο {Σταθμισμένο Μέσο ΚΗΘ φαρμάκων αναφοράς κατηγορίας, Σταθμισμένο Μέσο ΚΗΘ γενοσήμων φαρμάκων κατηγορίας}, όπου  $Wm * KHΘm$  και Σταθμισμένο Μέσο ΚΗΘ γενοσήμων φαρμάκων κατηγορίας =  $y1 * KHΘ1 + \dots + yn * KHΘn$ , m και n είναι ο συνολικός αριθμός διαφορετικών μορφών φαρμάκων αναφοράς και γενοσήμων αντίστοιχα στην εξεταζόμενη κατηγορία,  $KHΘm$  και  $KHΘn$  το Κόστος Ημερήσιας Θεραπείας του συγκεκριμένου φαρμάκου (αναφοράς ή γενοσήμου αντίστοιχα), μορφής και περιεκτικότητας, όπως αυτό προσδιορίζεται από τον εκάστοτε

δημοσιευμένο κατάλογο τιμών,  $w_m$  και  $y_n$  το μερίδιο αγοράς σε αξίες (βάσει τιμών λιανικής) των φαρμάκων αναφοράς και γενοσήμων αντίστοιχα στο σύνολο των πωλήσεων σε αξίες των φαρμάκων αναφοράς και γενοσήμων αντίστοιχα στη συγκεκριμένη κατηγορία. Οι ως άνω συντελεστές στάθμισης ( $w_m$  και  $y_n$ ) υπολογίζονται από τα στοιχεία της ΗΔΙΚΑ, που αφορούν στο τελευταίο εξάμηνο πριν την κατάρτιση της λίστας και αντανakλούν το μερίδιο του εκάστοτε φαρμάκου στο σύνολο της αξίας των αντίστοιχων φαρμάκων της θεραπευτικής κατηγορίας που εντάσσονται και δημοσιεύονται στον εκάστοτε κατάλογο. Δηλαδή,  $w_m = \text{Αξία Φαρμάκου Αναφοράς (ανά Συσκευασία και Περιεκτικότητα) / Σύνολο Αξίας Φαρμάκων Αναφοράς Θεραπευτικής Κατηγορίας}$ , και  $y_n = \text{Αξία Γενοσήμου Φαρμάκου (ανά Συσκευασία και Περιεκτικότητα) / Σύνολο Αξίας Γενοσήμων Φαρμάκων Θεραπευτικής Κατηγορίας}$ . Για τον υπολογισμό της τιμής αποζημίωσης του κάθε φαρμάκου χρησιμοποιείται ο ακόλουθος μαθηματικός τύπος: Τιμή Αποζημίωσης Φαρμάκου = Τιμή Αναφοράς x Αριθμός Ημερήσιων Δόσεων (ΑΗΔ)».

Ειδικότερα, όταν επιλέγεται φάρμακο, το οποίο έχει γενόσημο και έχει λιανική τιμή υψηλότερη από την τιμή αποζημίωσης, τότε ο ασθενής καλύπτει εκτός από την προβλεπόμενη θεσμοθετημένη συμμετοχή, το σύνολο της διαφοράς μεταξύ της τιμής αποζημίωσης και της λιανικής τιμής του φαρμάκου (Εικόνα 12).

Στις περιπτώσεις όπου επιλέγεται φάρμακο το οποίο δεν διαθέτει γενόσημο ή όταν μια θεραπευτική κατηγορία στο σύνολό της περιέχει μία μοναδική δραστική ουσία χωρίς γενόσημο φάρμακα και η λιανική τιμή του φαρμάκου αυτού είναι υψηλότερη από την τιμή αποζημίωσης, ο ασθενής καλύπτει εκτός από την προβλεπόμενη θεσμοθετημένη συμμετοχή, το ήμισυ της διαφοράς μεταξύ της τιμής αποζημίωσης και της λιανικής τιμής του φαρμάκου. Όταν μπει νέο γενόσημο για πρώτη φορά, η τιμή αποζημίωση επανακαθορίζεται με βάση και την τιμή γενοσήμου, υπό την προϋπόθεση ότι καταγράφονται πωλήσεις αυτού στην ΗΔΙΚΑ. Όταν επιλέγεται φάρμακο με λιανική τιμή χαμηλότερη από την τιμή αποζημίωσης, τότε η τιμή αποζημίωσης μειώνεται στο επίπεδο της λιανικής τιμής και ο ασθενής καλύπτει την προβλεπόμενη θεσμοθετημένη συμμετοχή.

Τέλος, οι τιμές αποζημίωσης και οι συμμετοχές των ασθενών εμφανίζονται στο ηλεκτρονικό σύστημα συνταγογράφησης, ώστε να τα γνωρίζει ο ιατρός, ο ασθενής και ο φαρμακοποιός κατά τη συνταγογράφηση και εκτέλεση της συνταγής.



Εικόνα 12: Διάγραμμα της συμμετοχής των ασθενών ανά περίπτωση

## 6.6 Συνταγογράφηση

### 6.6.1 Συνταγογράφηση και Ηλεκτρονική Συνταγογράφηση

Είναι γεγονός πως οι συνταγογραφικές επιλογές των υγειονομικών σε συνδυασμό με το κατά πόσο χρησιμοποιούνται ορθολογικά, έχουν σημαντική επιρροή στη συνολική υγεία του ασθενή, το κόστος καθώς και την ποιότητα των υπηρεσιών που θα λάβει.

Η συνταγογράφηση εμφανίζει αυξανόμενη πολυπλοκότητα, με δεδομένα προβληματικής συνταγογράφησης από μερίδα ιατρών σε διάφορες δομές. Αυτά περιλαμβάνουν λάθη, ελλείψεις ποσότητες φαρμάκων, περίσσεια φαρμάκων στις συνταγές, καθώς και συνταγογράφηση εκτός ενδείξεων. Αυτές οι πρακτικές έχουν συνολική επίπτωση στη φαρμακευτική δαπάνη.

Στο πλαίσιο αυτό και για να αντιμετωπιστούν τα προβλήματα που προκύπτουν από την εσφαλμένη συνταγογράφηση, τέθηκε σε λειτουργία το έργο της Ηλεκτρονικής Συνταγογράφησης στα τέλη του 2010, το οποίο βρίσκεται ακόμα υπό εξέλιξη, σύμφωνα με το οποίο καταχωρούνται ηλεκτρονικά οι εκτελέσεις των συνταγών των φαρμάκων.

Ο όρος ηλεκτρονική συνταγογράφηση αναφέρεται «στη παραγωγή, διακίνηση και έλεγχο των ιατρικών συνταγών και παραπεμπτικών ιατρικών πράξεων, με τη χρήση τεχνολογίας Ηλεκτρονικών Υπολογιστών και Τηλεπικοινωνιών, με τρόπο που διασφαλίζει την εγκυρότητα, την ασφάλεια και τη διαφάνεια των διακινούμενων πληροφοριών» (ν.3892/2010 – ΦΕΚ 189Α/04.11.2010:4225). Ο κύριος στόχος της υλοποίησης της ηλεκτρονικής συνταγογράφησης είναι η βελτίωση της αποδοτικότητας και ο εξορθολογισμός των δημοσίων δαπανών, ενώ παράλληλα επιδιώκεται η βελτίωση της διασύνδεσης και του συντονισμού των υγειονομικών υπηρεσιών. Με σκοπό την εφαρμογή κανόνων ορθολογικής συνταγογράφησης, πραγματοποιήθηκε ένταξη ενός σημαντικού αριθμού θεραπευτικών πρωτοκόλλων στο σύστημα ηλεκτρονικής συνταγογράφησης (ΣΗΣ), ως μία από τις παρεμβάσεις δομικού χαρακτήρα μεταξύ άλλων που θεσμοθετήθηκαν για τον εξορθολογισμό της φαρμακευτικής δαπάνης. Ως εκ τούτου, διεθνές πρωτόκολλο, βάση του οποίου πραγματοποιούνται οι συνταγογραφήσεις φαρμάκων είναι το ICD – 10 (International Classification of Diseases – 10). Το έργο της ηλεκτρονικής συνταγογράφησης συντελεί στην ομαλή και απρόσκοπτη διακίνηση πληροφοριών ανάμεσα στους ιατρούς που εκδίδουν συνταγές, τους Φορείς Κοινωνικής Ασφάλισης που ελέγχουν, εγκρίνουν και καλύπτουν οικονομικά τη δαπάνη και των φαρμακείων. Αυτό διευκολύνει τις διαδικασίες, ελαχιστοποιεί τη γραφειοκρατία και ενισχύει την αποτελεσματικότητα του συστήματος. Σκοπός είναι να αξιοποιηθούν τα στατιστικά δεδομένα που προκύπτουν από την εφαρμογή της ηλεκτρονικής συνταγογράφησης για τον σχεδιασμό της ευρύτερης στρατηγικής στον τομέα της κοινωνικής ασφάλισης στην Ελλάδα.

Το σύστημα της ηλεκτρονικής συνταγογράφησης εμπεριέχει μία σειρά υποχρεωτικών βημάτων, ώστε ο εκάστοτε ασφαλισμένος να αποκτήσει τα απαραίτητα φάρμακα για τη θεραπεία του. Συγκεκριμένα, αρχικά, ο γιατρός δημιουργεί την αντίστοιχη συνταγή, καταχωρώντας τα απαιτούμενα στοιχεία στην ηλεκτρονική πλατφόρμα. Στο δεύτερο στάδιο, η συνταγή εκδίδεται σε έντυπη μορφή από το ιατρικό προσωπικό, και ο ασφαλισμένος πρέπει να την παρουσιάσει στο φαρμακείο. Στο τρίτο στάδιο, ο φαρμακοποιός πραγματοποιεί την εκτέλεση της ιατρικής συνταγής, και ο ασφαλισμένος προμηθεύεται τα αντίστοιχα φάρμακα, καταβάλλοντας την αντίστοιχη συμμετοχή. Το τελευταίο στάδιο της ηλεκτρονικής συνταγογράφησης πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι από τον αρμόδιο ρυθμιστικό φορέα, δηλαδή την «Ηλεκτρονική Διακυβέρνηση Κοινωνικής Ασφάλισης – ΗΔΙΚΑ Α.Ε.». Σύμφωνα με

τη νομοθεσία (ν. 3892/2010 – ΦΕΚ 189Α/04.11.2010) το δικαίωμα πρόσβασης στο σύστημα ηλεκτρονικής συνταγογράφησης παρέχεται στο ιατρικό προσωπικό του ΕΦΚΑ, τους συμβεβλημένους ιατρούς που συνεργάζονται με τον ΕΦΚΑ, τους φαρμακοποιούς που έχουν σύμβαση με τον ΕΦΚΑ, καθώς και στους φαρμακοποιούς των δημόσιων νοσοκομείων.

Στα πλεονεκτήματα του ηλεκτρονικού συστήματος συνταγογράφησης συγκαταλέγεται η βελτιωμένη λειτουργία των υγειονομικών υπηρεσιών και η περιορισμένη συχνότητα σφαλμάτων, μέσω της ασφαλούς χρήσης δικλίδων ασφαλείας και ποιότητας που παρέχει η χρήση της τεχνολογίας. Ανάμεσα στα κυριότερα πλεονεκτήματα του συστήματος ηλεκτρονικής συνταγογράφησης περιλαμβάνεται η απλοποίηση των διαδικασιών, η μείωση της γραφειοκρατίας, η αύξηση της παραγωγικότητας του ιατρικού προσωπικού καθώς και η εφαρμογή θεραπευτικών πρωτοκόλλων κατά την διενέργεια των ιατρικών πράξεων. Η χρήση της ηλεκτρονικής πλατφόρμας επιτρέπει επίσης στους συμβεβλημένους ιατρούς να έχουν πρόσβαση στο ιστορικό του ασφαλισμένου, βοηθώντας στην πρόληψη εμφάνισης ανεπιθύμητων συμπτωμάτων μέσω της αποφυγής ακατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής στους ασθενείς. Τέλος, μέσω της εποπτείας του συστήματος συνταγογράφησης από τον αρμόδιο φορέα μπορεί να επιτευχθεί η συλλογή στατιστικών στοιχείων.

### **6.6.2 Παράγοντες που επηρεάζουν την συνταγογράφηση**

Ως αποτέλεσμα των ανωτέρω, είναι σημαντικό να αποσαφηνιστούν και να είναι καλά καθορισμένοι οι παράγοντες που επηρεάζουν την συνταγογράφηση των φαρμάκων και κατ' επέκταση της καθιέρωση μιας φαρμακευτικής θεραπευτικής επιλογής και την χάραξη ενός νέου ορίζοντα που θα έχει ως αποτέλεσμα την καινοτομία στην θεραπεία ενός νοσήματος.

Οι παράγοντες που επηρεάζουν τη συνταγογράφηση συνδέονται με τον ιατρό που τη διενεργεί, τον ασθενή, την κοινωνία, την ιατρική γνώση, διάφορα γεγονότα που λαμβάνουν χώρα κατά την συγκεκριμένη χρονική περίοδο, το περιβάλλον όπου διαδραματίζεται η ιατρική πράξη, τη διαθεσιμότητα και πρόσβαση σε ιατρικές πληροφορίες καθώς και άλλους εξωτερικούς παράγοντες που μπορεί να επηρεάσουν τη διαδικασία αυτή.

Ένα σημαντικό χαρακτηριστικό που επηρεάζει τη διαδικασία λήψης αποφάσεων από τους ιατρούς και την συνταγογραφική συνήθεια είναι η πρόκληση της εκτίμησης των

αποτελεσμάτων μιας θεραπείας και η αβεβαιότητα με την οποία συνοδεύεται. Υπάρχουν τρεις βασικοί λόγοι που μπορεί να δημιουργήσουν αυτή την αβεβαιότητα.

1. Η αβεβαιότητα που προκαλείται από τους ασθενείς και μπορεί να οφείλεται σε ελλιπείς αναφορές των συμπτωμάτων τους, σε παράγοντες που τους επηρεάζουν, άγνωστοι στον θεράποντα ιατρό, όπως επίσης και αλλαγές στον τρόπο ζωής τους, στις συνήθειες και της κατάστασης τους.
2. Η αβεβαιότητα που σχετίζεται με την πάθηση, τα συμπτώματα που εμφανίζονται και μπορεί να οφείλονται στην ίδια πάθηση ή σε συνυπάρχουσες παθήσεις.
3. Η αβεβαιότητα που οφείλεται στην φαρμακευτική θεραπεία, των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμάκων και αλληλεπιδράσεων με άλλους παράγοντες, εξωτερικούς ή άλλες φαρμακευτικές επιλογές.

Οι παράγοντες που διαμορφώνουν τις τακτικές συνταγογράφησης των ιατρών περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων, το κόστος των φαρμάκων. Αυτό αποτελεί κρίσιμο παράγοντα επιρροής, λαμβάνοντας υπόψη τους περιορισμένους πόρους των συστημάτων υγείας και την αυξανόμενη φαρμακευτική δαπάνη τα τελευταία χρόνια.

Βασικός παράγοντας που επιδρά στην συνταγογράφηση είναι η ασφαλιστική κάλυψη του ασθενή. Σε μια ερευνητική μελέτη διαπιστώθηκε ότι η ασφαλιστική κάλυψη αναδεικνύεται ως ο κυριότερος παράγοντας που επηρεάζει την αύξηση του αριθμού των συνταγογραφούμενων φαρμάκων, καθώς και την αύξηση της συχνότητας συνταγογράφησης. Αντίστοιχα, σε μια άλλη έρευνα παρατηρήθηκε ότι η ύπαρξη ασφαλιστικής κάλυψης μειώνει τον βαθμό ευαισθησίας του ασθενούς έναντι της τιμής του φαρμάκου, επηρεάζοντας έτσι τις συνταγογραφικές πρακτικές των ιατρών.

Ένας άλλος βασικός παράγοντας σχετίζεται με τα επιστημονικά κριτήρια και συγκεκριμένα με τα χαρακτηριστικά των φαρμάκων, ειδικότερα όσον αφορά την αποτελεσματικότητά τους. Στη μελέτη των Theodorou et al. (2009) στην Ελλάδα και την Κύπρο, παρατηρήθηκε ότι η κλινική αποτελεσματικότητα αναδεικνύεται ως ο κυρίαρχος παράγοντας που επηρεάζει τη συνταγογράφηση φαρμάκων σε αμφότερες τις χώρες. Ιδιαίτερα, οι Έλληνες γιατροί επιδίδονται σε πρόσθετα χαρακτηριστικά του φαρμάκου, όπως η μορφή χορήγησης και η προτεινόμενη ημερήσια δόση. Επίσης, η έρευνα κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι βασικές πηγές πληροφόρησης των ιατρών περιλαμβάνουν επιστημονικά ιατρικά περιοδικά και βιβλία, τα πρακτικά ιατρικών συνεδριών, καθώς και την ενημέρωση που προέρχεται από τους φαρμακευτικούς αντιπροσώπους.

Όσο αφορά τους φαρμακευτικούς αντιπροσώπους και σε συνέχεια των ανωτέρω, έχει αποδειχθεί πως η παρεχόμενη πληροφόρηση από τους επιστημονικούς αντιπροσώπους των φαρμακευτικών εταιριών ασκεί κρίσιμη επίδραση στον καθορισμό των συνταγογραφικών συνηθειών των ιατρών, ιδιαίτερα όταν αφορά τις νέες φαρμακευτικές θεραπείες. Στην έρευνα του Theodorou et al. (2009), πράγματι διαπιστώθηκε ότι οι Έλληνες ιατροί εξασφαλίζουν σημαντική πληροφόρηση σχετικά με τα φάρμακα από τους φαρμακευτικούς αντιπροσώπους, καθώς επίσης και από τα επιστημονικά περιοδικά, βιβλία και συνέδρια.

Η συνταγογραφική συμπεριφορά των ιατρών επηρεάζεται επίσης από τις αντίστοιχες πρακτικές των συναδέλφων τους, ιδίως αυτών που θεωρούνται ως καθοδηγητικοί ή επηρεάζουν τις επιστημονικές εξελίξεις στον ιατρικό χώρο. Σε μια έρευνα των Young et al. (2014), διερευνήθηκε κατά πόσο η συμπεριφορά των ιατρών στη συνταγογράφηση νέων φαρμακευτικών θεραπειών επηρεάζεται από τις απόψεις των συναδέλφων τους που εργάζονται στην ίδια μονάδα υγείας. Τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι υπάρχει σημαντική επιρροή μεταξύ τους, ιδιαίτερα μεταξύ αυτών που είναι σε παρόμοια ηλικία. Οι Lyengar et al. (2010), διερευνώντας τη συμπεριφορά στη συνταγογράφηση νέων φαρμακευτικών σκευασμάτων που απευθύνονται σε ασθενείς με χρόνιες νόσους, διαπιστώνουν ότι οι επιρροές μεταξύ συναδέλφων, κυρίως αυτών που θεωρούνται ως καθοδηγητές γνώμης (Key Opinion Leaders – KOLs), έχουν ιδιαίτερη σημασία για την κατανόηση των πρακτικών συνταγογράφησης και θεραπευτικής αντιμετώπισης αυτής της κατηγορίας ασθενών. Μάλιστα, η σύγχρονη φαρμακοβιομηχανία επικεντρώνεται σε γιατρούς που θεωρούνται ως επιδραστικοί στον καθορισμό των συνταγογραφικών συνηθειών των υπολοίπων.



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

### ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΕΡΕΥΝΑΣ

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να γίνει διερεύνηση και αξιολόγηση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων και της εδραίωσης τους στην φαρμακευτική αγορά μέσα από την οπτική του φαρμακοποιού και ως εκ τούτου να διερευνηθεί η σχέση μεταξύ της γνώσης και της ενημέρωσης με την ευρύτερη αποδοχή και αξιοποίηση των αυξανόμενων επιλογών στην αντιδιαβητική θεραπεία.

Για την υλοποίηση του σκοπού της παρούσας πρωτογενούς έρευνας, ακολουθήθηκε η ποσοτική μελέτη με τη χρήση ερωτηματολογίου σε ιδιοκτήτες και εργαζομένους σε φαρμακεία στην Ελλάδα.

Η δομή του ερωτηματολογίου χωρίζεται σε τέσσερα μέρη ως ακολούθως. Αρχικά, στο πρώτο μέρος του ερωτηματολογίου υπάρχουν 5 ερωτήσεις σχετικά με τα δημογραφικά και επαγγελματικά χαρακτηριστικά του δείγματος. Στη συνέχεια, το δεύτερο μέρος του ερωτηματολογίου περιλαμβάνει 8 ερωτήσεις σχετικά με την αντίληψη των φαρμακοποιών και των ασθενών για τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα (DDP-4, GLP-1, SGLT2). Το επόμενο μέρος περιλαμβάνει 14 ερωτήσεις που επικεντρώνονται στην κατανόηση της εδραίωσης των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων στην φαρμακευτική αγορά, ενώ στο τελευταίο μέρος υπάρχουν 8 ερωτήσεις που αφορούν προκλήσεις που αντιμετωπίζουν οι φαρμακοποιοί και ορισμένες γενικές απόψεις τους. Το ερωτηματολόγιο επισυνάπτεται στο παράρτημα.

Η μελέτη απευθύνθηκε και πραγματοποιήθηκε σε ένα δείγμα από εργαζομένους σε φαρμακεία και ιδιοκτήτες φαρμακείων στην Ελλάδα και διανεμήθηκε μέσω κοινωνικών δικτύων. Επιπλέον, μέσω έρευνας στο διαδίκτυο βρέθηκαν φαρμακεία που διαθέτουν λογαριασμούς σε κοινωνικά δίκτυα και στάλθηκε σε αυτά το ερωτηματολόγιο με μήνυμα, καθώς και μέσω ηλεκτρονικού ταχυδρομείου. Συνολικά, συγκεντρώθηκαν 50 ερωτηματολόγια για ανάλυση. Η ανάλυση των δεδομένων θα πραγματοποιηθεί μέσω περιγραφικής στατιστικής και την χρήση των αποτελεσμάτων όπως έχουν προκύψει από το Excel, καθώς και από την πλατφόρμα googleforms.



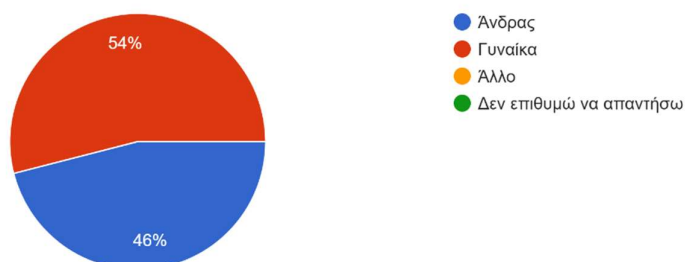
## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8

### ΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

#### 8.1 Τα δημογραφικά και επαγγελματικά χαρακτηριστικά του δείγματος

##### Φύλο

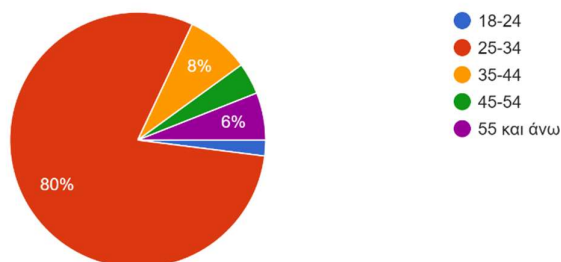
50 απαντήσεις



Στο πρώτο ερώτημα, η ερώτηση αφορά το φύλο. Σε αυτή την περίπτωση η πλειονότητα των ερωτώμενων ήταν γυναίκες (54%) εργαζόμενες σε φαρμακεία.

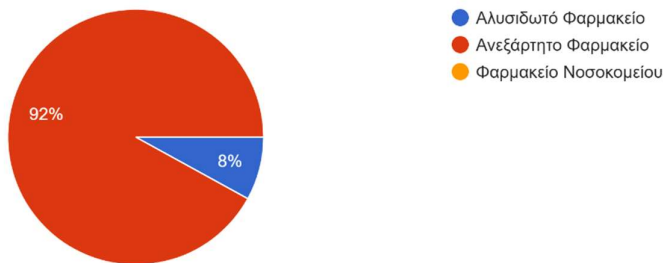
##### Ηλικία

50 απαντήσεις



Σε ότι αφορά την ηλικία, το 80% ήταν μεταξύ 25 ως και 34 ετών, το 8% ήταν από 35 ως και 44 ετών, ενώ το 6% από 55 ετών και άνω. Αναφορικά με τα χρόνια εμπειρίας, το ελάχιστο ήταν 1 έτος και το μέγιστο 35 έτη, ενώ ο μέσος όρος ήταν 7 έτη. Το 14% εργαζόταν 3 χρόνια, το 12% 4 χρόνια, το 12% 6 χρόνια, ενώ το υπόλοιπο 10% εργαζόταν 9 χρόνια.

Τύπος Φαρμακείου  
50 απαντήσεις



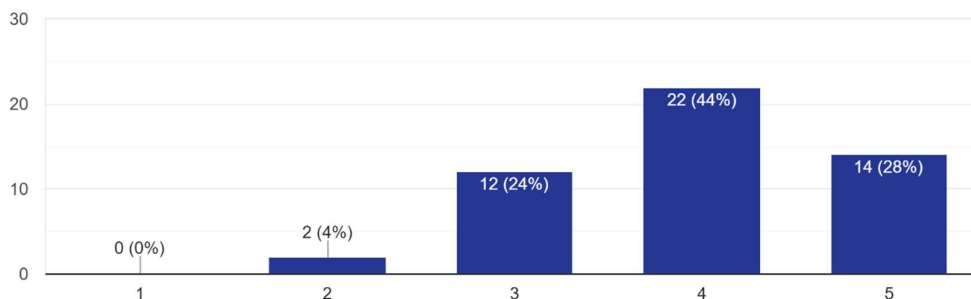
Το 92% εργαζόταν σε ανεξάρτητο φαρμακείο, ενώ το 8% σε αλυσιδωτό.

Ως προς την περιοχή και τον νομό που βρίσκονται τα φαρμακεία καλύφθηκε ένα ευρύ φάσμα της χώρας, καθώς ενώ το 82% ήταν από το Νομό Αττικής, το 6% ήταν στο νομό Πρέβεζας και το υπόλοιπο 12% από τις παρακάτω πόλεις-νομούς: Νομός Ιωαννίνων, Λαμία (Νομός Φθιώτιδας), Ρόδος (Νομός Δωδεκανήσου), Χαλκίδα (Νομός Ευβοίας), Νομός Κυκλάδων και Νομός Κορινθίας. Από αυτούς που ήταν στο Νομό Αττικής, το 22% άνηκε στον Βόρειο Τομέα Αθηνών, το 20% στον Κεντρικό Τομέα Αθήνας και το 10% στην Ανατολική Αττική.

## 8.2 Αντίληψη για τα Νεότερα Αντιδιαβητικά Φάρμακα (DDP-4, GLP-1, SGLT2)

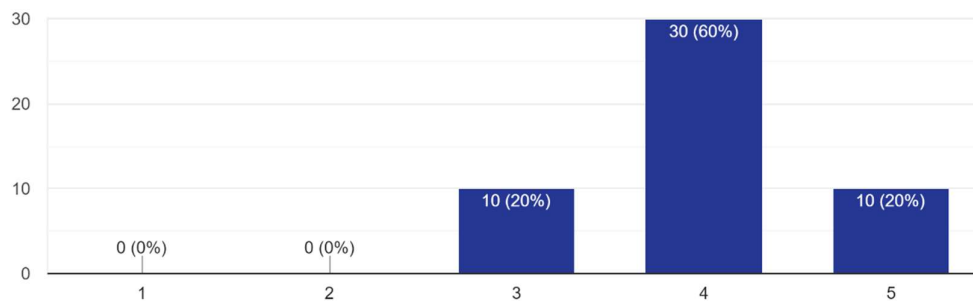
Στη συνέχεια εξετάστηκαν απαντήσεις σχετικά με την αντίληψη που έχουν οι φαρμακοποιοί για τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα.

Πόσο εξοικειωμένοι είστε με τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα (DDP-4, GLP-1, SGLT2);  
50 απαντήσεις



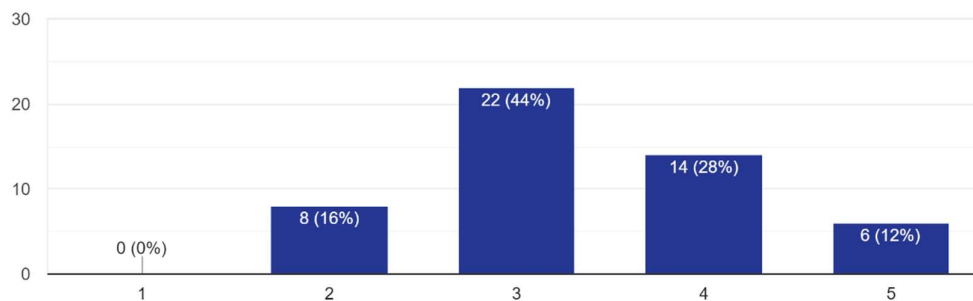
Η πρώτη ερώτηση είχε ως σκοπό να αποτυπώσει πόσο εξοικειωμένοι είναι οι φαρμακοποιοί με αυτή την κατηγορία φαρμάκων. Το 44% βρέθηκε να είναι σχετικά καλά εξοικειωμένο και το 28% αρκετά εξοικειωμένο.

Πώς αντιλαμβάνεστε την αποτελεσματικότητα των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων σε σύγκριση με τις υπάρχουσες επιλογές;  
50 απαντήσεις



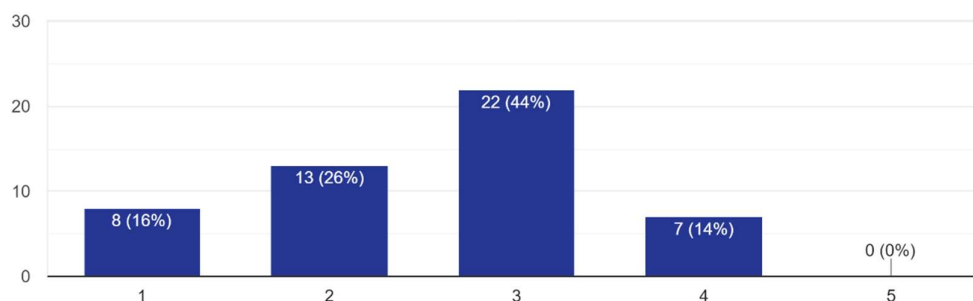
Επιπλέον, στην επόμενη ερώτηση το 60% απάντησε πως πράγματι θεωρούν πιο αποτελεσματικά τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα.

Πόσο σίγουρος/η αισθάνεστε ότι μπορείτε να εξηγήσετε τα οφέλη και τους κινδύνους των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων στους ασθενείς;  
50 απαντήσεις



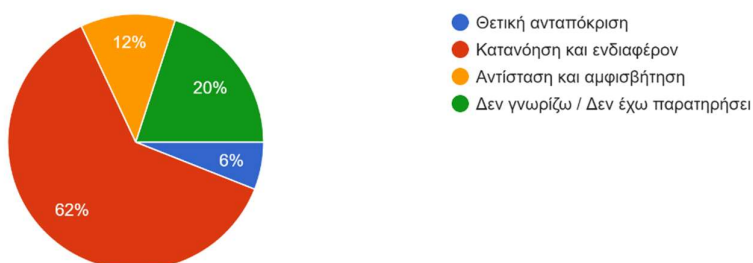
Στην επόμενη ερώτηση, παρατηρήθηκε μία ποικιλία στις απαντήσεις των φαρμακοποιών σχετικά με το πόσο σίγουροι αισθάνονται να εξηγήσουν τα οφέλη και τους κινδύνους της εν λόγω κατηγορίας. Συγκεκριμένα το 44% ήταν κάπου στη μέση, το 28% αισθάνονταν σχετικά σίγουροι και μόνο ένα 12% πολύ σίγουροι, ενώ το 16% λίγο έως καθόλου σίγουροι.

Πόσο συχνά παρατηρείτε ανεπιθύμητες ενέργειες ή ανεπιθύμητες αντιδράσεις από τους ασθενείς που λαμβάνουν νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα;  
50 απαντήσεις



Στην επόμενη ερώτηση, το 16% σπανίως έχει παρατηρήσει ανεπιθύμητες ενέργειες από τους ασθενείς, το 14% συχνά, ενώ το μεγαλύτερο ποσοστό του 44% μερικές φορές έως σχετικά συχνά.

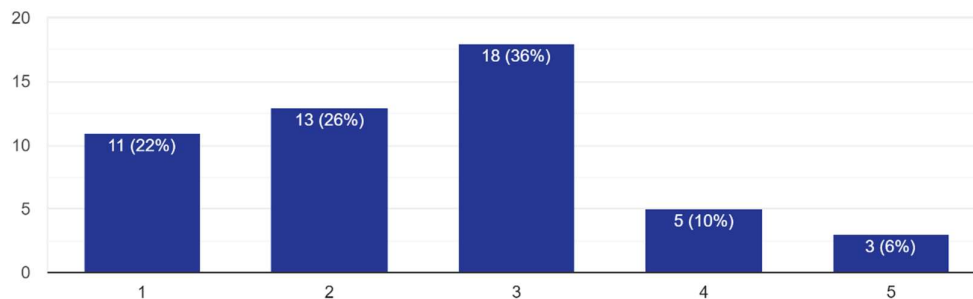
Ποια είναι η αντίδραση των ασθενών όταν τους συμβουλευέτε (κατόπιν πάντα σύστασης από τον ιατρό τους), για τη χρήση των νεότερων αντιδιαβητικών παλιότερης γενιάς αντιδιαβητικά φάρμακα;  
50 απαντήσεις



Έπειτα, παρατηρήθηκε πως το 62% των ασθενών κατανοεί και δείχνει ενδιαφέρον στις συμβουλές των φαρμακοποιών για αλλαγή σε νεότερης γενιάς αντιδιαβητικά φάρμακα, το 12% δείχνει κάποια αντίσταση και αμφισβήτηση, ενώ μόνο το 6% αυτών έχει κατευθείαν θετική ανταπόκριση.

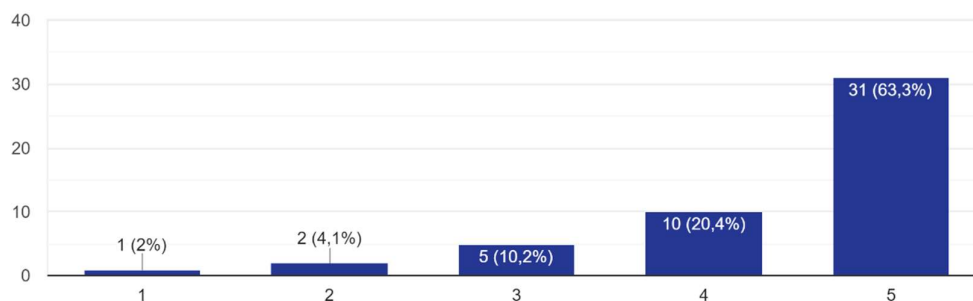
Στην επόμενη ερώτηση πολλαπλής επιλογής, σχετικά με το ποιοι παράγοντες θεωρούν οι φαρμακοποιοί πως επηρεάζουν την αποδοχή των ασθενών για τη χρήση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων, το 68% απάντησε οι συμβουλές από επαγγελματίες υγείας, το 48% το κόστος, το 34% οι παρενέργειες, το 28% η συσκευασία και μορφή δοσολογίας και το 10% τα αποτελέσματα κλινικών μελετών. Αναφέρθηκαν όπως, παράλληλα οφέλη όπως η απώλεια βάρους, καθώς και τα αποτελέσματα θεραπείας φιλικών και συγγενικών ατόμων.

Πόσο συχνά οι ασθενείς ρωτούν ή ζητούν πληροφορίες για τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα;  
50 απαντήσεις



Στη συνέχεια, το 22% και το 26% των φαρμακοποιών απάντησαν πως οι ασθενείς ρωτούν σπάνια και σχετικά σπάνια πληροφορίες, ενώ το 36% μερικές φορές. Μόνο το 6% απάντησαν πως οι ασθενείς ζητάνε πληροφορίες πολύ συχνά.

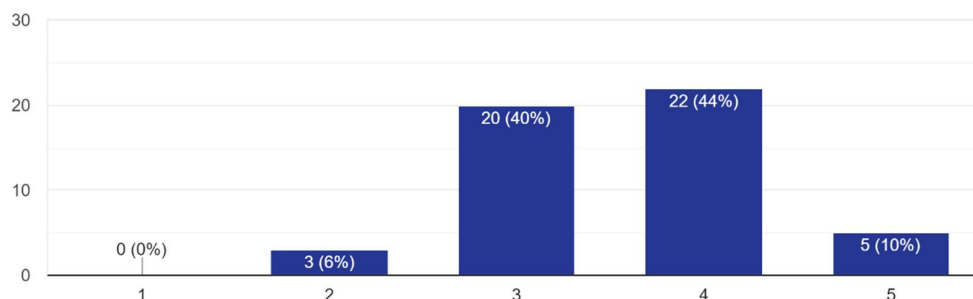
Πώς αξιολογείτε τη σημασία της παροχής εκπαίδευσης στους ασθενείς για τη χρήση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων;  
49 απαντήσεις



Τέλος, ένα αρκετά σημαντικό ποσοστό φαρμακοποιών στο 63,3% απάντησε πως είναι αρκετά σημαντική η παροχή εκπαίδευσης στους ασθενείς για την χρήση των νεότερων αντιδιαβητικών και το 20,4% επίσης πως είναι σημαντική.

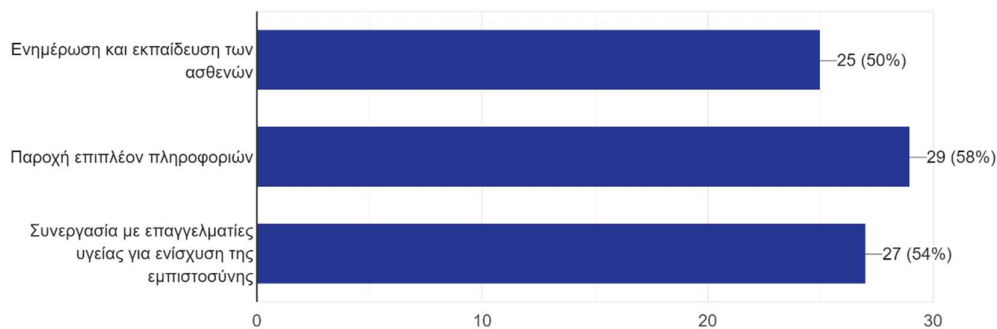
### 8.3 Εδραίωση στην Φαρμακευτική Αγορά

Πώς θα αξιολογούσατε τον βαθμό στον οποίο οι ασθενείς έχουν ανταποκριθεί και εμπιστεύονται τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα σε σχέση με τα παραδοσιακά φάρμακα;  
50 απαντήσεις



Στην πρώτη ερώτηση της τρίτης ενότητας, που έχει ως στόχο την κατανόηση της εδραίωσης των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων στην φαρμακευτική αγορά, περίπου οι μισοί (54%) απάντησαν θετικά για την ανταπόκριση και εμπιστοσύνη των ασθενών σε αυτή την κατηγορία φαρμάκων, ενώ το 40% κάπου στο ενδιάμεσο.

Πώς αντιμετωπίζετε την αντίσταση ή τη δυσπιστία των ασθενών σε σχέση με τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα;  
50 απαντήσεις



Όπως φαίνεται από το ανωτέρω αποτέλεσμα, παρόμοια είναι η αντιμετώπιση των φαρμακοποιών στην αντίσταση ή δυσπιστία των ασθενών, με την παροχή επιπλέον πληροφοριών προς τους ασθενείς να υπερτερεί.

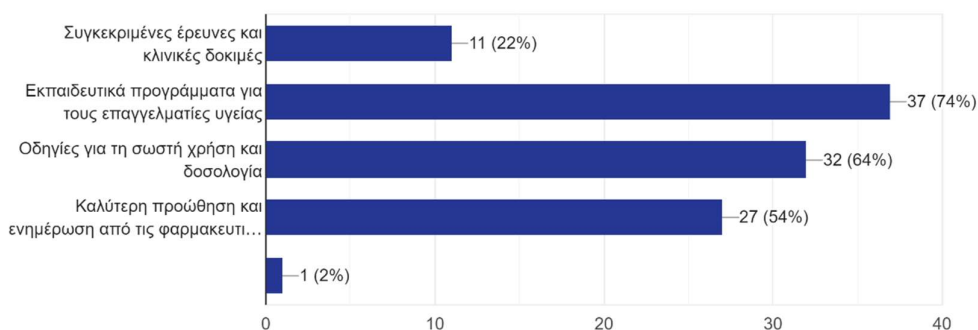


Πόσο συχνά συμβουλευέστε τις πληροφορίες και τα υλικά που παρέχονται από τις φαρμακευτικές εταιρείες σχετικά με τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα;  
49 απαντήσεις



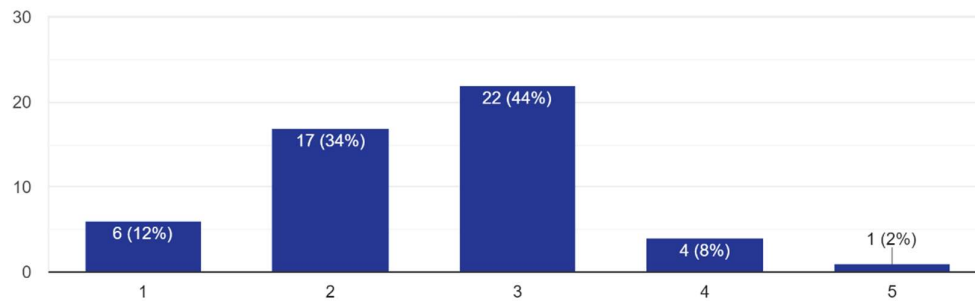
Το 30,6% των φαρμακοποιών δήλωσαν ότι συμβουλευόμαστε συχνά πληροφορίες και υλικά από τις φαρμακευτικές εταιρείες για τα νεότερα αντιδιαβητικά, το 28,6% μερικές φορές και το 10,2% πάντα. Από την άλλη, το 20,4% απάντησαν πως δεν παρέχονται πληροφορίες και υλικά, ενώ το 10,2% απάντησαν σπάνια.

Ποιες πληροφορίες θεωρείτε ότι θα υποστήριζαν την αποδοχή των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων από τους επαγγελματίες υγείας;  
50 απαντήσεις

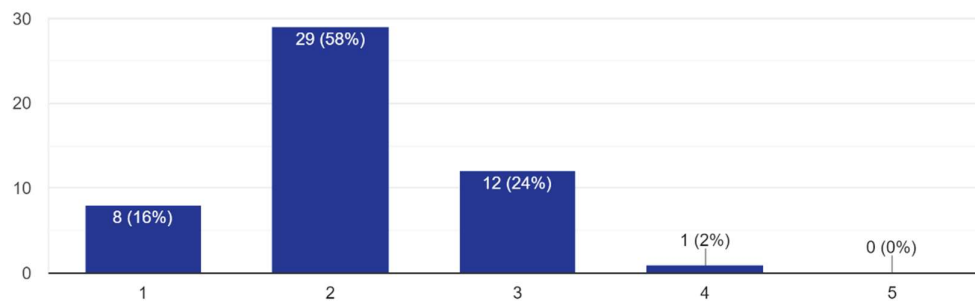


Σε αυτή την ερώτηση, ένα μεγάλο ποσοστό φαρμακοποιών θεωρεί πως τα εκπαιδευτικά προγράμματα, οι οδηγίες για σωστή χρήση, αλλά και η καλύτερη προώθηση και ενημέρωση από τις εταιρείες (σε μικρότερο βαθμό βέβαια), θα υποστήριζαν την αποδοχή από τους επαγγελματίες υγείας.

Πόσο ενημερωμένοι αισθάνεστε ότι είναι οι επαγγελματίες υγείας και ειδικότερα οι  
φαρμακοποιοί, σχετικά με τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα;  
50 απαντήσεις

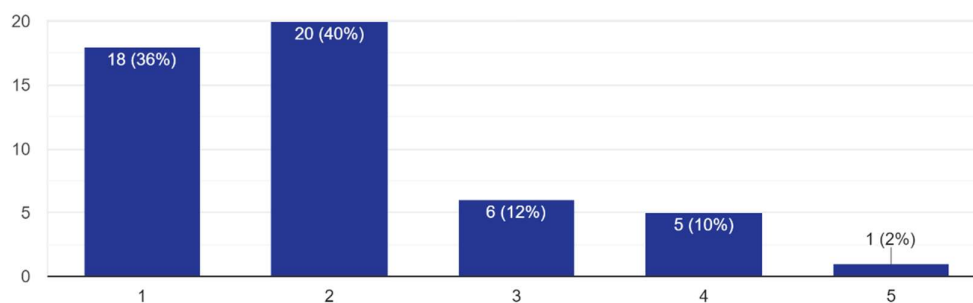


Πόσο καλά πιστεύετε ότι η φαρμακευτική βιομηχανία έχει ανταποκριθεί στις εκπαιδευτικές  
ανάγκες των επαγγελματιών υγείας σχετικά με τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα;  
50 απαντήσεις



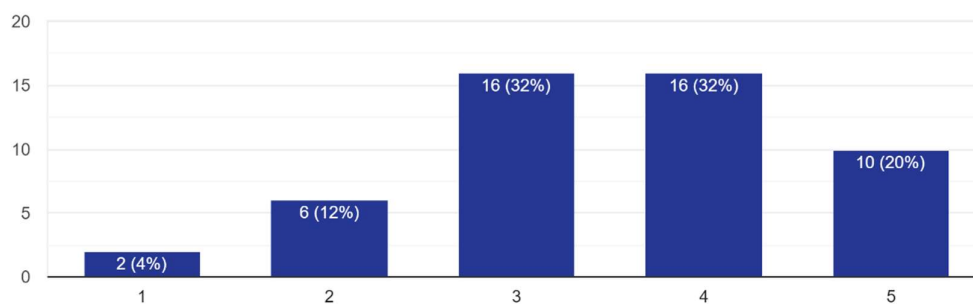
Στις δύο επόμενες ερωτήσεις, παρατηρήθηκε πως οι περισσότεροι φαρμακοποιοί αισθάνονται για τους άλλους επαγγελματίες υγείας ότι δεν είναι καλά ενημερωμένοι έως καθόλου, ενώ οι περισσότεροι πιστεύουν πως η φαρμακευτική βιομηχανία δεν έχει ανταποκριθεί στις εκπαιδευτικές τους ανάγκες.

Ποιο είναι το επίπεδο συνεργασίας και επικοινωνίας μεταξύ των φαρμακοποιών και των άλλων επαγγελματιών υγείας σχετικά με τη χρήση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων;  
50 απαντήσεις



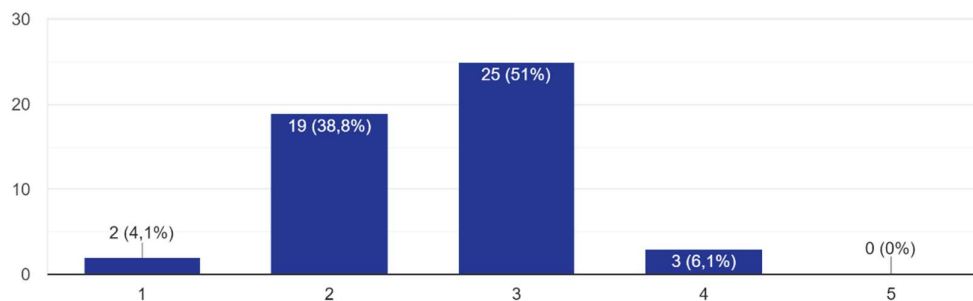
Σύμφωνα με την επόμενη ερώτηση, χαμηλό παρατηρήθηκε από την πλειονότητα των ερωτηθέντων το επίπεδο συνεργασίας και επικοινωνίας μεταξύ των φαρμακοποιών και άλλων επαγγελματιών υγείας.

Πόσο καλά πιστεύετε ότι οι φαρμακευτικές εταιρείες έχουν προωθήσει στην αγορά τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα;  
50 απαντήσεις



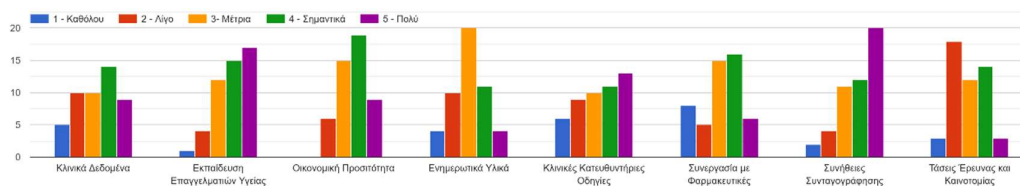
Η αντίληψη του δείγματος για την προώθηση στην αγορά από τις φαρμακευτικές εταιρείες ήταν από το 32% στο ενδιάμεσο, από άλλο ένα 32% σχετικά καλά, ενώ το 20% δήλωσαν πως είναι πολύ καλή.

Κατατάξτε την οικονομική προσιτότητα των νέων αντιδιαβητικών φαρμάκων για τους ασθενείς.  
49 απαντήσεις



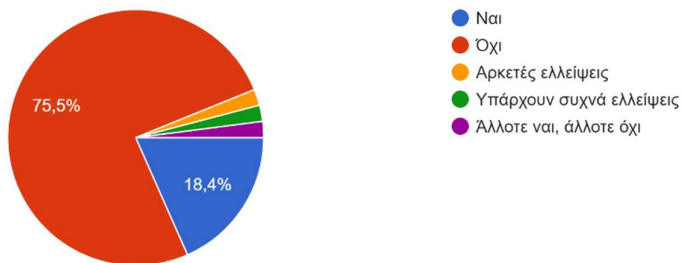
Στην επόμενη ερώτηση ως προς την οικονομική προσιτότητα των νέων αυτών κατηγοριών, το 51% απάντησε κάπου στο ενδιάμεσο σχετικά με το αν είναι προσιτά, ενώ το ~39% πως δεν είναι πολύ προσιτά.

Αξιολογήστε τον βαθμό στον οποίο πιστεύετε πως οι παρακάτω παράγοντες επηρεάζουν την αποτελεσματική προώθηση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων στην αγορά;



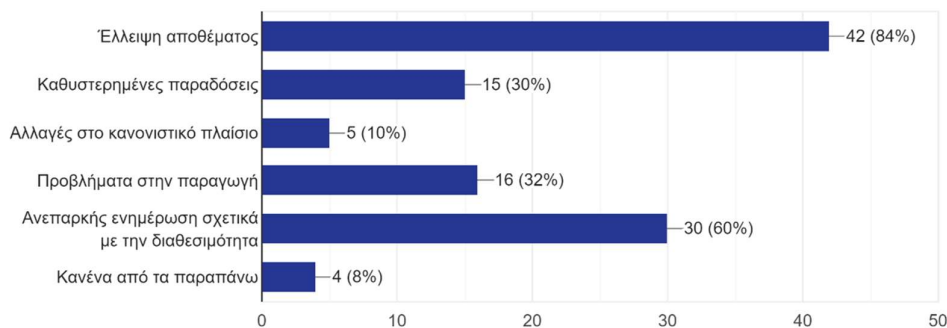
Στη συνέχεια, σχετικά με το ποιοι παράγοντες επηρεάζουν την αποτελεσματική προώθηση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων στην αγορά, διαπιστώθηκε από τις απαντήσεις πως οι συνήθειες συνταγογράφησης επηρεάζουν πολύ, η οικονομική προσιτότητα σημαντικά, όπως και η εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας πολύ, ενώ μετρίως επηρεάζουν τα ενημερωτικά υλικά και λίγο οι τάσεις έρευνας και καινοτομίας.

Από την εμπειρία σας, τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα ήταν άμεσα διαθέσιμα για τους ασθενείς;  
49 απαντήσεις



Σχετικά με την άμεση διαθεσιμότητα των νεότερων αντιδιαβητικών, το 75,5% πιστεύει πως δεν ήταν άμεσα και μόνο το 18,4% θεωρεί πως ήταν.

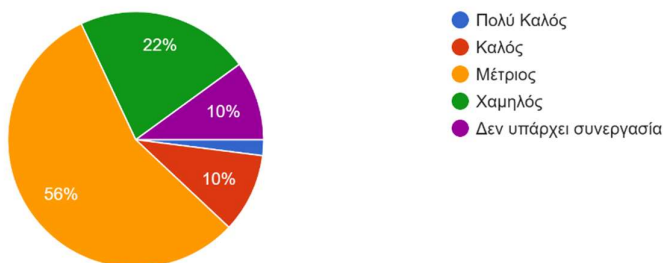
Έχετε αντιμετωπίσει/παρατηρήσει κάποιο από τα παρακάτω προβλήματα σχετικά με τη διαθεσιμότητα των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων;  
50 απαντήσεις



Σύμφωνα με την επόμενη ερώτηση, η έλλειψη αποθέματος (84%) και η ανεπαρκής ενημέρωση σχετικά με την διαθεσιμότητα (60%) ήταν ένα από τα πιο συνήθη προβλήματα που αντιμετώπισαν οι ερωτηθέντες.

Έπειτα, σε επόμενη ερώτηση, παρατηρήθηκε πως 58% θεωρούν ότι οι πολιτικές οικονομικής ανάπτυξης και 50% πως οι πρακτικές συνταγογράφησης επηρεάζουν τη διάθεση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων στη φαρμακευτική αγορά, αλλά σημαντικά ποσοστά (42-44%) καταγράφηκαν και για το κόστος παραγωγής και την προώθηση από τις εταιρείες. Αναφέρθηκαν επίσης και οι εξαγωγές.

Πώς αξιολογείτε τον βαθμό συνεργασίας με τις φαρμακευτικές εταιρείες για τη διάθεση και εδραίωση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων;  
50 απαντήσεις

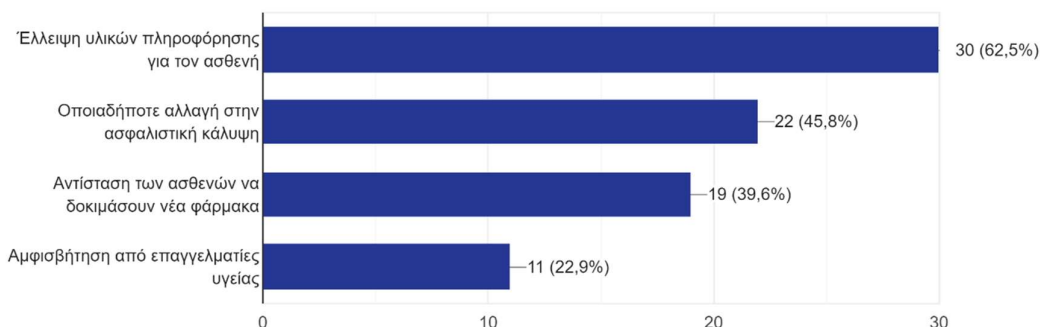


Έπειτα, το 54% δήλωσε ότι η συνεργασία με τις εταιρείες για την διάθεση και εδραίωση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων είναι μέτριος, το 22% ότι είναι χαμηλός, το 10% ότι είναι καλός και ένα 10% πως δεν υπάρχει συνεργασία.

#### 8.4 Προκλήσεις και Γενικές Απόψεις

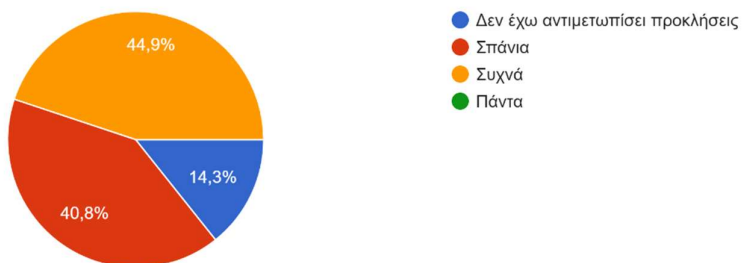
Η τελευταία ενότητα αφορά τις προκλήσεις και τις γενικές απόψεις των φαρμακοποιών.

Έχετε αντιμετωπίσει κάποιες από τις παρακάτω προκλήσεις, κατά τον συμβουλευτικό σας ρόλο προς τους ασθενείς, σχετικά με τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα;  
48 απαντήσεις



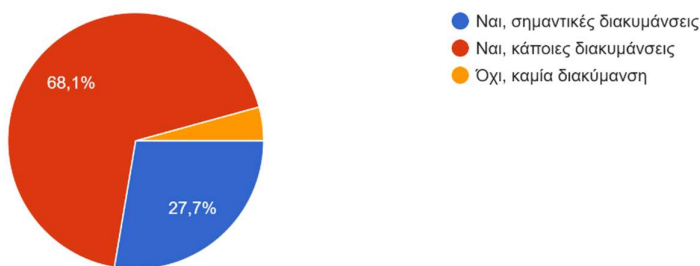
Στην πρώτη ερώτηση διαπιστώθηκε πως το 62,5% των συμμετεχόντων έχει αντιμετωπίσει έλλειψη υλικών πληροφόρησης για τον ασθενή, ένα 45,8% αλλαγές στην ασφαλιστική κάλυψη, ακολουθούμενο από την αντίσταση ασθενών (39,6%) και αμφισβήτηση από επαγγελματίες υγείας (22,9%).

Πόσο συχνά αντιμετωπίζετε προκλήσεις που σχετίζονται με την τιμολόγηση των συγκεκριμένων φαρμάκων;  
49 απαντήσεις

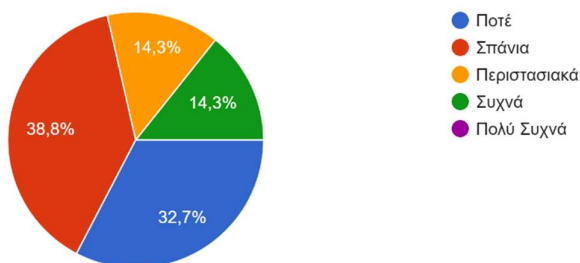


Το ~45% των συμμετεχόντων συχνά φαίνεται να έχουν αντιμετωπίσει προκλήσεις που αφορούν την τιμολόγηση των συγκεκριμένων φαρμάκων, ενώ οι υπόλοιποι το αναφέρουν ως σπάνια πρόκληση (~41%) ή ότι δεν το έχουν αντιμετωπίσει (~14%).

Έχετε παρατηρήσει οποιοσδήποτε διακυμάνσεις στις τιμές αποζημίωσης από τη θετική λίστα φαρμάκων ή στην συμμετοχή των ασθενών για τα αντιδιαβητικά φάρμακα τα τελευταία χρόνια;  
47 απαντήσεις



Πόσο συχνά επικοινωνείτε με τους ιατρούς ή/και τις φαρμακευτικές εταιρείες για να αντιμετωπίσετε θέματα αποζημίωσης/κάλυψης;  
49 απαντήσεις

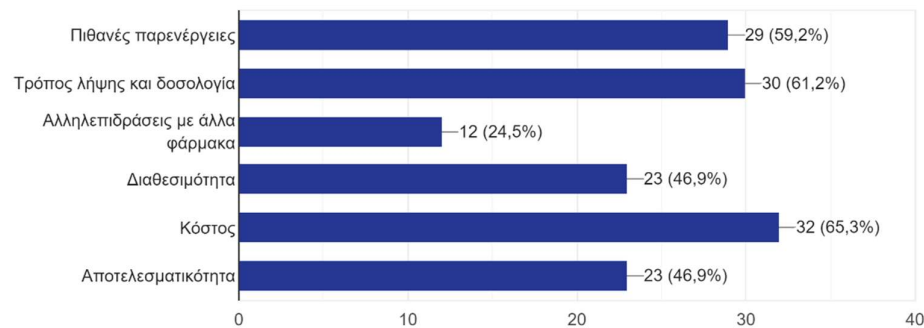


Οι περισσότεροι συμμετέχοντες έχουν παρατηρήσει είτε κάποιες διακυμάνσεις (~68%), είτε σημαντικές διακυμάνσεις (~28%) στις τιμές αποζημίωσης και στην

συμμετοχή των ασθενών. Για αυτές τις διακυμάνσεις και τα θέματα αποζημίωσης, το 38,8% και 32,7% επικοινωνεί σπανίως έως και ποτέ αντίστοιχα με ιατρούς ή φαρμακευτικές εταιρείες για την αντιμετώπιση τους, ενώ το 14,3% επικοινωνούν συχνά.

Η επόμενη ερώτηση αφορούσε την πιο κοινή αντίδραση των ασθενών όταν τους έχει συνταγογραφηθεί από τον ιατρό τους ένα νεότερο αντιδιαβητικό φάρμακο, που έχει όμως μεγαλύτερη συμμετοχή ασθενή. Με βάση τα αποτελέσματα ~47% απάντησαν πως αποδέχονται και συνεχίζουν την θεραπεία, ~37% απάντησαν πως εκδηλώνουν ανησυχία για το κόστος και πιθανώς το απορρίπτουν και το ~10% απάντησαν πως αναζητούν εναλλακτικές λύσεις. Αναφέρθηκαν επίσης ως αντιδράσεις και οι παρακάτω: συνήθης προβληματισμός ή σχολιασμός της τιμής, αλλά συνέχιση της θεραπείας και αποδοχή λόγω συνταγογράφησης από γιατρό, αλλά ανησυχία για το κόστος.

Ποιες είναι οι πιο συνήθεις ερωτήσεις που λαμβάνετε από τους ασθενείς σχετικά με τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα;  
49 απαντήσεις

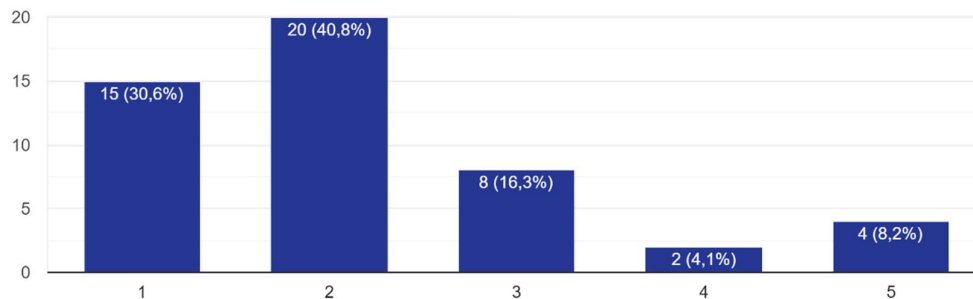


Στην ερώτηση, σχετικά με το ποιες είναι οι πιο συνήθεις ερωτήσεις που λαμβάνουν από τους ασθενείς σχετικά με τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα, οι 32 απάντησαν για το κόστος, και περίπου οι 30 από τους 49 απάντησαν για τις πιθανές παρενέργειες, αλλά και τον τρόπο λήψης και τη δοσολογία. 23 απάντησαν για την διαθεσιμότητα και την αποτελεσματικότητα και μόνο οι 12 για αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα.



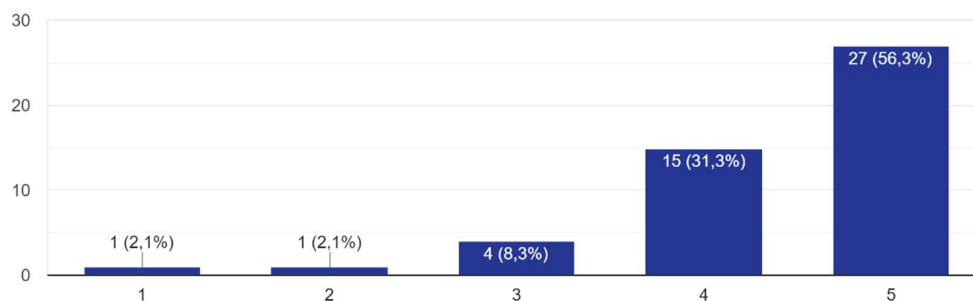
Πόσο συχνά συμμετέχετε σε εκπαιδευτικές συνεδρίες ή σεμινάρια σχετικά με τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα;

49 απαντήσεις



Πόσο σημαντικό πιστεύετε ότι είναι για τους φαρμακοποιούς να συμμετέχουν ενεργά στην προώθηση και την υποστήριξη της κατάλληλης χρήσης των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων;

48 απαντήσεις



Από τις δύο τελευταίες ερωτήσεις, διαπιστώθηκε πως ~31% των συμμετεχόντων δεν συμμετέχουν ποτέ σε σχετικές εκπαιδευτικές συνεδρίες ή σεμινάρια και το ~41% συμμετέχουν σπανίως. Εντούτοις, το 56,3% πιστεύει πως είναι πολύ σημαντικό για τους φαρμακοποιούς να συμμετέχουν ενεργά στην προώθηση και την υποστήριξη της κατάλληλης χρήσης των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων και το 31,3% επίσης θεωρούν πως είναι σημαντικό.

### 8.5 Ανάλυση αποτελεσμάτων

Από την πρώτη ενότητα ερωτήσεων, βλέπουμε πως υπάρχει ποικιλία στις ηλικίες του δείγματος, με ένα σημαντικό μέρος του δείγματος να προέρχεται κυρίως από νέους ανθρώπους, καθώς η έρευνα διεξήχθη στο περιβάλλον της ερευνητριας που αποτελείται από νέους ανθρώπους που εργάζονται σε φαρμακεία. Επίσης, το γεγονός

ότι ο μέσος όρος εμπειρίας ως φαρμακοποιός ήταν 7 χρόνια για όλο το δείγμα με μέγιστο τα 35 έτη, είναι σημαντικό στην παρούσα μελέτη, καθώς διαπιστώνουμε πως συμπεριλαμβάνονται όλες οι οπτικές, συμπεριλαμβανομένων και των πιο έμπειρων φαρμακοποιών που έχουν εργαστεί και με άλλες θεραπευτικές επιλογές και υπό άλλα κανονιστικά πλαίσια και νομοθεσίες. Σημαντικό επίσης ήταν, πως στα πλαίσια της έρευνας υπήρχε ευρεία γεωγραφική κάλυψη, καθώς καλύπτουμε τις πιθανές διαφορετικές πρακτικές, συνήθειες και αντιλήψεις ανά γεωγραφική περιοχή.

Καθώς νέα φάρμακα, όπως τα DPP-4, GLP-1 και SGLT2 αναδεικνύονται ως καινοτόμες επιλογές για τη διαχείριση του διαβήτη, η κατανόηση των φαρμακολογικών χαρακτηριστικών, των οφελών και των πιθανών κινδύνων αποκτά εξαιρετική σημασία και η ανάλυση των αποτελεσμάτων από το ερωτηματολόγιο το αναδεικνύει. Έτσι, μέσω των ερωτήσεων της δεύτερης ενότητας, έγινε προσπάθεια ανάδειξης του βαθμού εξοικείωσης των φαρμακοποιών με τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα, καθώς η γνώση τους επηρεάζει την ικανότητά τους να ενημερώνουν και να ενθαρρύνουν τους ασθενείς, το οποίο ενισχύεται και από την άμεση καθημερινή σχέση που μπορούν να έχουν με τους ασθενείς. Με βάση λοιπόν την πρώτη ερώτηση, διαπιστώθηκε πως το 72% του δείγματος είναι εξοικειωμένοι έως αρκετά εξοικειωμένοι, με ένα μικρό ποσοστό να δηλώνει ουδετερότητα. Το αποτέλεσμα αυτό είναι από τη μία θετικό, από την άλλη όμως φανερώνει περιθώρια βελτίωσης που χρήζουν αντιμετώπισης. Παρατηρήθηκε μία ποικιλία στις απαντήσεις των φαρμακοποιών σχετικά με το πόσο σίγουροι αισθάνονται να εξηγήσουν τα οφέλη και τους κινδύνους της εν λόγω κατηγορίας, με τους περισσότερους (44%) να βρίσκονται στο ενδιάμεσο, το 40% να είναι σίγουροι, αλλά και ένα ποσοστό (16%) να μην νιώθουν τόσο σίγουροι. Βεβαίως, η πεποίθηση των φαρμακοποιών σχετικά με την αποτελεσματικότητα των νεότερων διαβητικών φαρμάκων είναι σε αρκετά καλά επίπεδα, με μόνο το 20% να δηλώνουν μία απάντηση που βρίσκεται στο ενδιάμεσο.

Επιπρόσθετα, στην προσπάθεια να αναλύσουμε και να καταλάβουμε τη σχέση μεταξύ της γνώσης και της ενημέρωσης, τα οποία διαμορφώνουν τη γενικότερη αντίληψη για τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα, με την ευρύτερη αποδοχή και την αξιοποίηση των αυξανόμενων επιλογών στην αντιδιαβητική θεραπεία, παρατηρήσαμε πως το 62% των ασθενών κατανοεί και δείχνει ενδιαφέρον στις συμβουλές των φαρμακοποιών για αλλαγή σε νεότερης γενιάς αντιδιαβητικά φάρμακα, το οποίο φυσικά θα ενισχύεται και από τις γνώσεις, την σιγουριά και την αντίληψη των ίδιων των φαρμακοποιών που έχουν για αυτή την κατηγορία φαρμάκων.

Η πλειοψηφία του δείγματος συμφωνεί ότι οι συμβουλές που λαμβάνουν από επαγγελματίες υγείας και το κόστος των φαρμάκων επηρεάζουν σημαντικά την αποδοχή των ασθενών για τη χρήση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων. Παρά τη σημασία αυτών των παραγόντων, παρατηρήθηκε ένα ενδιαφέρον φαινόμενο: οι ασθενείς δεν αναζητούν τόσο συχνά πληροφορίες ή συμβουλές από τους φαρμακοποιούς. Αυτό το φαινόμενο μπορεί να αποτελεί αντικείμενο περαιτέρω διερεύνησης για την κατανόηση των διαδικασιών ενημέρωσης και επικοινωνίας μεταξύ ασθενών και επαγγελματιών υγείας. Τέλος, οι απαντήσεις της πλειοψηφίας (83%) των φαρμακοποιών αναδεικνύουν τη σημασία της εκπαίδευσης των ασθενών για τη χρήση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων.

Η επόμενη ενότητα αποσκοπεί στην κατανόηση των πολύπλοκων παραγόντων που επηρεάζουν την προσέγγιση και αποδοχή των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων από τους επαγγελματίες υγείας, οι οποίοι διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην παροχή φροντίδας στους ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 και ως εκ τούτου στην ενημέρωση τους και εδραίωση στην φαρμακευτική αγορά των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων.

Αρχικά, ο βαθμός ανταπόκρισης των ασθενών σε σχέση με τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα αποτελεί έναν κρίσιμο παράγοντα στον τομέα της υγείας. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, το γεγονός ότι περίπου οι μισοί (54%) απάντησαν θετικά για την ανταπόκριση και εμπιστοσύνη των ασθενών, ενώ το 40% ήταν κάπου στο ενδιάμεσο, σημαίνει ότι υπάρχουν αμφιβολίες και περιθώρια για ενίσχυση της εμπιστοσύνης των ασθενών. Η αντιμετώπιση των φαρμακοποιών σε αυτή την αντίσταση ή δυσπιστία των ασθενών, περιλαμβάνει περίπου στον ίδιο βαθμό την ενημέρωση και εκπαίδευση των ασθενών, τη συνεργασία με επαγγελματίες υγείας για ενίσχυση της εμπιστοσύνης και την παροχή επιπλέον πληροφοριών προς τους ασθενείς, με το τελευταίο να υπερτερεί.

Η υποστήριξη των φαρμακοποιών από άλλους επαγγελματίες υγείας και από τις φαρμακευτικές εταιρείες εξετάστηκε επίσης σε αυτή την ενότητα. Η έρευνα έδειξε ότι το 30,6% των φαρμακοποιών συμβουλευόμαστε συχνά πληροφορίες από τις φαρμακευτικές εταιρείες για τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα, ενώ το 28,6% μερικές φορές και το 10,2% πάντα. Αντίστοιχα, το 20,4% ανέφερε ότι δεν παρέχονται πληροφορίες, ενώ το 10,2% ανέφερε ότι η παροχή πληροφοριών συμβαίνει σπάνια. Επομένως, γίνεται αντιληπτό πως πρέπει να γίνει εστίαση στο τελευταίο ~30% των

φαρμακοποιών, για να διερευνηθούν οι λόγοι που συμβαίνει αυτό και πως μπορεί να βελτιωθεί.

Επιπλέον, ένα μεγάλο ποσοστό φαρμακοποιών θεωρεί πως τα εκπαιδευτικά προγράμματα, οι οδηγίες για σωστή χρήση, αλλά και η καλύτερη προώθηση και ενημέρωση από τις εταιρείες, με το τελευταίο βέβαια σε μικρότερο βαθμό, θα ενίσχυαν την αποδοχή από τους επαγγελματίες υγείας και θα αποτελούσαν σημαντική επιρροή για την υιοθέτησή τους στην αγορά. Μάλιστα, με βάση τα αποτελέσματα της έρευνας, οι περισσότεροι φαρμακοποιοί αισθάνονται για τους άλλους επαγγελματίες υγείας πως δεν είναι καλά ενημερωμένοι έως καθόλου, ενώ οι περισσότεροι πιστεύουν πως η φαρμακευτική βιομηχανία δεν έχει ανταποκριθεί στις εκπαιδευτικές τους ανάγκες. Από την άλλη θεωρούν πως η προώθηση από τις φαρμακευτικές εταιρείες είναι από ενδιάμεση και σχετικά καλή (32%), έως πολύ καλή (20%).

Η αντίληψη των φαρμακοποιών για την ενημέρωση και η συνεργασία τους με άλλους επαγγελματίες υγείας αποτελούν ουσιαστικά στοιχεία που επηρεάζουν την αποδοχή και τη χρήση των αντιδιαβητικών φαρμάκων και παρατηρήθηκε χαμηλό το επίπεδο συνεργασίας από την πλειονότητα των ερωτηθέντων.

Σχετικά με την οικονομική προσιτότητα των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων, οι μισοί θεωρούν πως κυμαίνονται κάπου στο ενδιάμεσο, με τους υπόλοιπους (~39%) να δηλώνουν πως δεν είναι πολύ προσιτά. Μάλιστα, πιστεύουν ότι η οικονομική προσιτότητα είναι ένας σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει την αποτελεσματική εδραίωση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων στην αγορά. Εκτός αυτού, σύμφωνα με τα αποτελέσματα οι συνήθειες συνταγογράφησης επηρεάζουν πολύ, όπως και η εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας, τα ενημερωτικά υλικά επηρεάζουν μετρίως και οι τάσεις έρευνας και καινοτομίας λίγο.

Επιπλέον, η έρευνα έδειξε ότι η πλειοψηφία των φαρμακοποιών (75,5%) πιστεύει πως δεν ήταν άμεσα διαθέσιμα στους ασθενείς, με τα πιο συνήθη προβλήματα διαθεσιμότητας που αναφέρθηκαν να είναι η έλλειψη αποθέματος (84%) και η ανεπαρκής ενημέρωση σχετικά με την διαθεσιμότητα (60%), ενώ σε μικρότερο βαθμό τα προβλήματα στην παραγωγή (32%) και οι καθυστερημένες παραδόσεις (30%). Ως παράγοντες που θεωρούν ότι επηρεάζουν τη διάθεση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων στη φαρμακευτική αγορά, διαπιστώθηκε πως είναι οι πολιτικές οικονομικής ανάπτυξης και οι πρακτικές συνταγογράφησης, το κόστος παραγωγής, η προώθηση από τις εταιρείες, ενώ αναφέρθηκαν και οι εξαγωγές

Τέλος, ενδιαφέροντα είναι τα ποσοστά που σημειώθηκαν ως προς το βαθμό συνεργασίας με τις εταιρείες, με το μεγαλύτερο ποσοστό του δείγματος να αναφέρει πως είναι μέτριος και στην συνέχεια χαμηλός.

Στην τελευταία ενότητα παρουσιάζονται αποτελέσματα σχετικά με τις προκλήσεις και τις γενικές απόψεις των φαρμακοποιών, με αυτό που ξεχωρίζει ως πρόκληση να είναι η έλλειψη υλικών πληροφόρησης για τον ασθενή. Ακολουθούν οι αλλαγές στην ασφαλιστική κάλυψη και η αντίσταση από τους ασθενείς. Αυτά τα ευρήματα υπογραμμίζουν τη σημασία βελτίωσης της ενημέρωσης των ασθενών. Ξεχωριστά, διερευνήθηκε σαν πρόκληση και η τιμολόγηση των φαρμάκων, όπου ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός πως το ~45% των φαρμακοποιών αντιμετωπίζει συχνά αυτή την πρόκληση, ενώ το ~41% σπάνια. Αναφορικά με διακυμάνσεις στις τιμές αποζημίωσης, η έρευνα αποκάλυψε πως οι περισσότεροι φαρμακοποιοί έχουν παρατηρήσει είτε σημαντικές, είτε ορισμένες διακυμάνσεις. Εντούτοις, μόνο ένα μικρό ποσοστό της τάξεως του 14% περίπου επικοινωνούν με ιατρούς ή φαρμακευτικές εταιρείες για την αντιμετώπιση θεμάτων αποζημίωσης και ασφαλιστικής κάλυψης. Προσπαθώντας να εμβαθύνουμε σε αυτό και στην επίδραση που έχει στους ασθενείς, βρέθηκε πως όταν τους έχει συνταγογραφηθεί από τον ιατρό τους ένα νεότερο αντιδιαβητικό φάρμακο, που έχει όμως μεγαλύτερη συμμετοχή ασθενή, οι μισοί αποδέχονται και συνεχίζουν την θεραπεία, ένα σημαντικό ποσοστό εκδηλώνουν ανησυχία για το κόστος και πιθανώς το απορρίπτουν και ένα άλλο μικρό ποσοστό θα αναζητήσουν εναλλακτικές λύσεις. Συνδυάζοντας και άλλες απαντήσεις που δόθηκαν, το κόστος και η τελική συμμετοχή είναι κάτι που προβληματίζει τους ασθενείς. Αυτό αποδεικνύεται και από το γεγονός πως το κόστος, με βάση τα αποτελέσματα, συμπεριλαμβάνεται στις πιο συνηθεις ερωτήσεις που λαμβάνουν οι φαρμακοποιοί από τους ασθενείς σχετικά με τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα. Ακολουθούν ερωτήσεις σχετικά με πιθανές παρενέργειες, τον τρόπο λήψης και την δοσολογία.

Τέλος, προβληματισμό εγείρει το γεγονός πως το 72% περίπου των φαρμακοποιών είτε δεν συμμετέχουν ποτέ, είτε συμμετέχουν σπάνια σε σχετικές εκπαιδευτικές συνεδρίες ή σεμινάρια, ενώ παράλληλα πάνω από το 80% πιστεύουν πως είναι πολύ σημαντικό για τους φαρμακοποιούς να συμμετέχουν ενεργά στην προώθηση και την υποστήριξη της κατάλληλης χρήσης των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων.



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9

### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Η παρούσα έρευνα είχε ως σκοπό να διερευνήσει τους πολύπλοκους παράγοντες που επηρεάζουν την προσέγγιση, τη διάθεση και την αποδοχή των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων στην φαρμακευτική αγορά. Από την επεξεργασία των αποτελεσμάτων της έρευνας προέκυψαν ποικίλα συμπεράσματα, τα οποία παρουσιάζονται παρακάτω.

Η εξοικείωση των φαρμακοποιών με τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα είναι σημαντική για την ικανότητά τους να ενημερώνουν και να ενθαρρύνουν τους ασθενείς. Παρά το υψηλό ποσοστό εξοικείωσης με τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα, παρατηρείται περιθώριο βελτίωσης στη γνώση ορισμένων φαρμακοποιών. Μάλιστα, κρίνεται αναγκαίο, καθώς μπορεί να οδηγήσει σε ανισορροπίες στην παροχή πληροφοριών και συμβουλών στους ασθενείς, γιατί η ικανότητά τους να εξηγήσουν τα οφέλη και τους κινδύνους επηρεάζεται από την κατανόηση των φαρμακολογικών χαρακτηριστικών των φαρμάκων. Επίσης, η πεποίθηση των φαρμακοποιών σχετικά με την αποτελεσματικότητα των νεότερων διαβητικών φαρμάκων είναι σε γενικές γραμμές υψηλή, αλλά υπάρχει ακόμα ένα ποσοστό που δηλώνει ουδετερότητα, το οποίο φυσικά συνδέεται άμεσα και με την ικανότητα τους για ενημέρωση. Συνολικά, η έρευνα αναδεικνύει τη σημασία της ενημέρωσης και της κατανόησης των φαρμακολογικών χαρακτηριστικών των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων για την αποδοχή τους από το σύνολο της φαρμακευτικής αγοράς.

Η χαμηλή συμμετοχή των φαρμακοποιών σε εκπαιδευτικά προγράμματα αποτελεί πρόκληση για την εδραίωση και την υποστήριξη της κατάλληλης χρήσης των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων. Η ενεργή συμμετοχή σε εκπαιδευτικά προγράμματα μπορεί να βελτιώσει την κατανόηση και την παροχή πληροφοριών στους ασθενείς.

Το επόμενο συμπέρασμα αφορά τις συμβουλές των φαρμακοποιών και την αποδοχή των ασθενών. Όπως περιγράφεται και παραπάνω, η εκπαίδευση των φαρμακοποιών για τα νεότερα φάρμακα συνδέεται άμεσα με την ικανότητά τους να παρέχουν συμβουλές στους ασθενείς για τη χρήση αυτών των φαρμάκων. Παρότι η πλειοψηφία των ασθενών δηλώνει ενδιαφέρον για τις συμβουλές των φαρμακοποιών σχετικά με την αλλαγή σε νεότερης γενιάς αντιδιαβητικά φάρμακα, το φαινόμενο που

παρατηρήθηκε πως οι ασθενείς δεν αναζητούν συχνά πληροφορίες ή συμβουλές από τους φαρμακοποιούς απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση, ώστε να κατανοηθούν οι διαδικασίες ενημέρωσης και επικοινωνίας μεταξύ ασθενών και επαγγελματιών υγείας. Αυτό με τη σειρά του μπορεί να αποτελεί εμπόδιο στην καλύτερη κατανόηση και διαχείριση της νόσου από ένα μικρό, αλλά σημαντικό μέρος των ασθενών.

Στη συνέχεια, διαπιστώθηκε η σύνδεση μεταξύ της σημασίας της εκπαίδευσης των ασθενών με την αντίσταση των ασθενών. Συγκεκριμένα, η συναίνεση της πλειοψηφίας των φαρμακοποιών για τη σημασία της εκπαίδευσης των ασθενών ως προς τη χρήση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων, υπογραμμίζει την ανάγκη για εκπαιδευτικά προγράμματα που θα ενισχύσουν την κατανόηση και τη συμμόρφωση των ασθενών. Επιπρόσθετα, η εκπαίδευση των ασθενών κρίνεται ως επιτακτική ανάγκη για την αντιμετώπιση της αντίστασης και της δυσπιστίας τους προς τα νεότερα φάρμακα. Οι αμφιβολίες και η δυσπιστία μπορούν να δημιουργήσουν εμπόδια στη συνεργασία ασθενούς-φαρμακοποιού, καθώς και στη σωστή εφαρμογή της θεραπείας. Επομένως, προτεραιότητα πρέπει να δοθεί σε εκπαιδευτικά προγράμματα που θα ενισχύσουν την κατανόηση των ασθενών για τη θεραπεία τους. Αντίστοιχα, η έλλειψη υλικών πληροφόρησης για τους ασθενείς είναι μια σημαντική πρόκληση που αναδεικνύει την ανάγκη βελτίωσης της ενημέρωσης των ασθενών. Η έλλειψη πληροφοριών μπορεί να επηρεάσει την κατανόηση και τη συμμόρφωση των ασθενών στη θεραπεία.

Η συνεργασία των φαρμακοποιών με άλλους επαγγελματίες υγείας, αλλά και τις φαρμακευτικές εταιρείες έχει εξίσου σημαντικό ρόλο στην αποδοχή των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων. Με βάση τα αποτελέσματα διαπιστώθηκε πως σε αντίστοιχο βαθμό επηρεάζει και η αντίληψη των φαρμακοποιών για το επίπεδο ενημέρωσης και εκπαίδευσης τους που λαμβάνουν από τις εταιρείες φαρμάκων και άλλους επαγγελματίες υγείας. Αυτό συμβαίνει, καθώς η συνεργασία και κατ' επέκταση η βελτίωση της ποιότητας των πληροφοριών που παρέχονται τόσο από τις εταιρείες, όσο και από άλλους επαγγελματίες υγείας μπορούν να ενισχύσουν περαιτέρω την εμπιστοσύνη τους. Μάλιστα, πρέπει να εστιάσουμε στην μη παροχή πληροφοριών όταν αυτό συμβαίνει και να διερευνηθούν οι τρόποι βελτίωσης αυτού του φαινομένου. Παράδειγμα ελλιπούς επικοινωνίας είναι το γεγονός πως για την αντιμετώπιση θεμάτων αποζημίωσης και ασφαλιστικής κάλυψης, μόνο ένα μικρό ποσοστό επικοινωνεί με ιατρούς ή φαρμακευτικές εταιρείες.



Η τιμολόγηση των φαρμάκων και οι διακυμάνσεις στις αποζημιώσεις αποτελούν πρόκληση για τους φαρμακοποιούς και μπορεί να δυσκολέψει την παροχή αποτελεσματικής θεραπείας. Οι διακυμάνσεις στις τιμές και στις ασφαλιστικές καλύψεις μπορούν να επηρεάσουν την πρόσβαση των ασθενών σε κατάλληλη θεραπεία και να δημιουργήσουν ανησυχία σχετικά με το κόστος της θεραπείας. Ωστόσο, είναι σημαντικό να εξεταστεί περαιτέρω η διαδικασία καθορισμού των τιμών και των ασφαλιστικών καλύψεων, καθώς αυτές επηρεάζουν σημαντικά την προσβασιμότητα και τη χρήση των φαρμάκων από τους ασθενείς.

Επομένως, η συνολική οικονομική προσιτότητα των φαρμάκων, αλλά και η διαθεσιμότητά τους, όπως αποδείχθηκε με βάση τα αποτελέσματα της έρευνας, αποτελούν κρίσιμους παράγοντες που επηρεάζουν την αποδοχή και την προώθησή τους στην αγορά. Τέλος, αξίζει να αναφερθεί πως οι πρακτικές συνταγογράφησης θεωρούνται εξίσου ως ένας σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει την αποτελεσματική εδραίωση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων στην αγορά.

Συνολικά, από τα ευρήματα προκύπτει ότι η ενημέρωση, η συνεργασία με άλλους επαγγελματίες υγείας και η παροχή πληροφοριών από τις φαρμακευτικές εταιρείες αναδεικνύονται ως οι κύριοι τρόποι αντιμετώπισης των προκλήσεων στην εδραίωση και χρήση των αντιδιαβητικών φαρμάκων. Παρ' όλα αυτά, βάσει των παραπάνω συμπερασμάτων, παρουσιάζονται ορισμένες προτάσεις που θα θεμελιώσουν την αποδοχή και τη χρήση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων.

Πρώτον, είναι επιτακτική ανάγκη η ενίσχυση της εκπαίδευσης των φαρμακοποιών. Προτείνεται η εφαρμογή εκπαιδευτικών προγραμμάτων που θα εστιάζουν στην κατανόηση των φαρμακολογικών χαρακτηριστικών των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων, καθώς και η δημιουργία κινήτρων για την ενεργό συμμετοχή τους, προκειμένου να βελτιωθεί η ικανότητά τους να ενημερώνουν και να ενθαρρύνουν τους ασθενείς. Για παράδειγμα, μπορούν να διοργανωθούν εκπαιδευτικά σεμινάρια, τα οποία θα περιλαμβάνουν πρακτικές ασκήσεις και παραδείγματα περιπτώσεων που αφορούν τη χρήση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων, όπως να παρουσιάζεται μια περίπτωση ασθενούς που αλλάζει από ένα παλαιότερο φάρμακο σε ένα νεότερο και οι φαρμακοποιοί να συζητούν τις διαφορές στη δοσολογία, τα οφέλη και τις πιθανές παρενέργειες.

Δεύτερον, αρκετά σημαντική είναι η προώθηση της συνεργασίας μεταξύ φαρμακοποιών και επαγγελματιών υγείας. Η ενίσχυση της συνεργασίας μεταξύ

φαρμακοποιών και άλλων επαγγελματιών υγείας μπορεί να πραγματοποιηθεί μέσω κοινών εκπαιδευτικών δραστηριοτήτων και ανταλλαγής πληροφοριών, όπως η διοργάνωση διασκέψεων σε επίπεδο κοινότητας όπου θα συμμετέχουν φαρμακοποιοί, γιατροί και νοσηλεύτες. Κατά τη διάρκεια αυτών των συναντήσεων, μπορεί να συζητηθούν περιπτώσεις ασθενών και να ανταλλαχθούν πληροφορίες για τις καλύτερες πρακτικές σχετικά με τη διαχείριση της διαβητικής θεραπείας.

Τρίτον, η ανάπτυξη εκπαιδευτικών προγραμμάτων για τους ασθενείς είναι επίσης σημαντική. Προτείνεται η δημιουργία εκπαιδευτικών προγραμμάτων ή υλικών, που θα στοχεύουν στην καλύτερη κατανόηση των ασθενών για τη χρήση και τα οφέλη των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων. Μια πρωτοβουλία θα μπορούσε να είναι η δημιουργία ενός διαδραστικού δικτυακού τόπου ή μιας εφαρμογής κινητού τηλεφώνου που θα παρέχει πληροφορίες σχετικά με τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα. Αυτή η πλατφόρμα μπορεί να περιλαμβάνει εκπαιδευτικά βίντεο, άρθρα και δοκιμαστικά τεστ για να βελτιώσει την κατανόηση και τη συμμόρφωση των ασθενών. Μία άλλη προσέγγιση είναι η ανάπτυξη εφαρμογής κινητού τηλεφώνου που θα είναι εξατομικευμένη, δηλαδή θα παρέχει εξατομικευμένες συμβουλές και υποστήριξη για ασθενείς με διαβήτη, βασισμένη στις προτιμήσεις τους και την κατάσταση της υγείας τους.

Τέταρτον, προτείνεται η διοργάνωση εκπαιδευτικών εκδηλώσεων κοινότητας για ασθενείς με διαβήτη, στις οποίες θα συμμετέχουν φαρμακοποιοί και ειδικοί στον τομέα της διαβητολογίας, στις οποίες θα μπορούν να παρουσιαστούν νέες θεραπευτικές επιλογές και να απαντηθούν ερωτήσεις από τους ασθενείς.

Πέμπτο και αρκετά σημαντικό είναι η διασφάλιση της οικονομικής προσιτότητας των φαρμάκων. Μια πρόταση είναι η επανεξέταση των προγραμμάτων οικονομικής υποστήριξης για τους ασθενείς με διαβήτη, προκειμένου να διασφαλιστεί ότι τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα είναι προσβάσιμα για όλους τους ασθενείς, ανεξαρτήτως οικονομικής κατάστασης. Επίσης, προτείνονται ενέργειες ενημέρωσης σχετικά με το πώς προκύπτουν οι ασφαλιστικές τιμές και το γενικότερο πλαίσιο γύρω από τις τιμές και τις επιβαρύνσεις που αντιμετωπίζουν τόσο οι ασθενείς, όσο και οι φαρμακευτικές εταιρείες.

Τέλος, προτείνεται η συνεργασία με κοινοτικούς οργανισμούς και ΜΚΟ που ασχολούνται με τη διαβήτη, προκειμένου να προωθηθούν εκπαιδευτικές εκστρατείες και προγράμματα ευαισθητοποίησης σχετικά με τη χρήση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

### Ελληνική

- Αθανασάκης Κ., Κυριόπουλος Γ., Πάβη Ε. (2012). Οικονομική Κρίση και Υγεία. Ένα δοκίμιο πολιτικής οικονομίας για την ανασυγκρότηση του υγειονομικού τομέα
- Εφημερίς της Κυβερνήσεως (2010), Νόμος 3892/2010. ΦΕΚ 189Α/04.11.2010:4225
- Εφημερίς της Κυβερνήσεως (2012), ΦΕΚ 2883/2012
- Εφημερίς της Κυβερνήσεως (2018), Νόμος 4512/2018, ΦΕΚ Α/5/17-1-2018, 188.
- Εφημερίς της Κυβερνήσεως (2018), ΥΑ με αρ. Δ3 (α)/οικ. 63585/2018, ΦΕΚ 4065/Β/17-9-2018.
- Εφημερίς της Κυβερνήσεως (2018), ΥΑ με αρ. Δ3(α) 46628/2018, ΦΕΚ 2308/Β/18-6-2018.
- Εφημερίς της Κυβερνήσεως (2019), ΥΑ με αρ. Δ3(α)οικ.82331. ΦΕΚ 4274/Β/22.11.2019.
- Εφημερίς της Κυβερνήσεως (2020), ΥΑ με αρ. Δ3(α)οικ.79525. ΦΕΚ 5511/15.12.2020.
- Εφημερίς της Κυβερνήσεως (2020), ΥΑ με αρ. Γ.Π. Β1.Β2/4577/24.01.2020. ΦΕΚ Β' 380/07.02.2020
- Εφημερίς της Κυβερνήσεως (2022), ΦΕΚ 3746/18.07.2022
- Εφημερίς της Κυβερνήσεως (2022), ΦΕΚ 5566/2022.10
- Εφημερίς της Κυβερνήσεως (2022), ΦΕΚ 94/Νόμος 4931/2022.05
- Εφημερίς της Κυβερνήσεως (2023), ΦΕΚ 2915/ 2023.05.03
- Εφημερίς της Κυβερνήσεως (2023), ΦΕΚ Α 69/Ν. 5034/18.03.2023
- ΙΟΒΕ, ΣΦΕΕ, ΓΕΓΟΝΟΤΑ & ΣΤΟΙΧΕΙΑ Η ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΟΡΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ, 2021
- ΚΛΑΔΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ 15, ΠΑΡΑΓΩΓΗ & ΕΜΠΟΡΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ, Ιούνιος 2011 Δαγκαλίδης, 2011
- Κοντοζαμάνης Β., Κουσουλάκου Χ., Το ρυθμιστικό πλαίσιο της Αγοράς Φαρμάκου, στο βιβλίο Οικονομική Αξιολόγηση της Τεχνολογίας Υγείας, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Θεσσαλίας, (2004)

- Παναγοπούλου, Χ. (2019). Rebates & Clawback - "ουδέν μονιμότερο του προσωρινού". Χρηματοδότηση Συστήματος Υγείας: Rebate-Clawback-Closed budget (p. 9). ΕΕΦαΜ.
- ΣΦΕΕ & IOBE (2019, Απρίλιος), Retrieved from <https://www.sfee.gr/>: <https://www.sfee.gr/wp-content/uploads/2019/04/FF2018-GR-soma.pdf>
- ΣΦΕΕ & IOBE (2020, Ιούνιος), Retrieved from <https://www.sfee.gr/>:

### Ξενόγλωσση

- Athanasakis K, Ollandezos M, Angeli A, Gregoriou A, Geitona M, Kyriopoulos J. Estimating the direct cost of Type 2 diabetes in Greece: the effects of blood glucose regulation on patient cost. *Diabet Med.* 2010;27(6):679-684. doi:10.1111/j.1464-5491.2010.03004. (19)
- Blind, E., Janssen, H., Dunder, K., & de Graeff, P. A. (2018). The European Medicines Agency's approval of new medicines for type 2 diabetes. *Diabetes, obesity & metabolism*, 20(9), 2059–2063. <https://doi.org/10.1111/dom.13349>
- Cromer SJ, et al. Deficits and Disparities in Early Uptake of Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists and SGLT2i Among Medicare-Insured Adults Following a New Diagnosis of Cardiovascular Disease or Heart Failure. *Diabetes Care.* 2022;doi:10.2337/dc22-0383
- Dahlén, A. D., Dashi, G., Maslov, I., Attwood, M. M., Jonsson, J., Trukhan, V., & Schiöth, H. B. (2022). Trends in Antidiabetic Drug Discovery: FDA Approved Drugs, New Drugs in Clinical Trials and Global Sales. *Frontiers in pharmacology*, 12, 807548. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.807548>
- DeSarbo WS, Degeratu AM, Ahearne MJ, Saxton MK. Disaggregate market share response models. *International Journal of Research in Marketing.* 2002;19(3):253-66. (93)
- Eibich P, Green A, Hattersley AT, et al. Costs and Treatment Pathways for Type 2 Diabetes in the UK: A Mastermind Cohort Study. *Diabetes Ther.* 2017;8(5):1031-1045. doi:10.1007/s13300-017-0296-x
- Engler C, Leo M, Pfeifer B, et al Long-term trends in the prescription of antidiabetic drugs: real-world evidence from the Diabetes Registry Tyrol 2012–

- 2018BMJ Open Diabetes Research and Care 2020;8:e001279. doi: 10.1136/bmjdr-2020-001279
- IDF diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045
  - International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2021.
  - International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 7th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015.
  - Jakubczyk M, Lipka I, Pawęska J, et al. Cost of severe hypoglycemia in nine European countries. *J Med Econ.* 2016;19(10):973-982. doi:10.1080/13696998.2016.1188823
  - Kahn B, Greenleaf E, Irwin J, Isen A, Levin I, Luce M, et al. Examining medical decision making from a marketing perspective. *Marketing Letters.* 1997;8(3):361-75. (94)
  - Kanavos P, van den Aardweg S, Schurer W. Diabetes expenditure, burden of disease and management in 5 EU countries. LSE Health, London School of Economics, 2012.
  - Kyriopoulos, J., and Levett, J., Health care reform in Greece. In Ritsatakis, A., Kyriopoulos, J., and Levett, J. (eds.), *Neighbours in the Balkans. Initiating a Dialogue for Health*, WHO EURO, National School of Public Health, Athens, pp. 56–60, 1999.
  - Le Pen C, Bauduceau B, Ansolabehere X, et al. Penetration rates of new pharmaceutical products in Europe: A comparative study of several classes recently launched in type-2 diabetes. *Ann Endocrinol (Paris).* 2021;82(2):99-106. doi:10.1016/j.ando.2020.12.009
  - Liatis S, Dafoulas GE, Kani C, et al. The prevalence and treatment patterns of diabetes in the Greek population based on real-world data from the nation-wide prescription database. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016;118:162-167. doi:10.1016/j.diabres.2016.06.018
  - Liatis S, Papaoikonomou S, Ganotopoulou A, Papazafiropoulou A, Dinos C, Michail M, Xilomenos A, Melidonis A, Pappas S, et al. Management of type 2 diabetes and its prescription drug cost before and during the economic crisis in Greece: an observational study. *BMC Endocr Disord* 2014; 5:14–23.

- Mardetko, N., Nabergoj Makovec, U., Locatelli, I. et al. Uptake of new antidiabetic medicines in 11 European countries. *BMC Endocr Disord* 21, 127 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12902-021-00798-3>
- Migdalis I, Rombopoulos G, Hatzikou M, Manes C, Kypraios N, Tentolouris N. The Cost of Managing Type 2 Diabetes Mellitus in Greece: A Retrospective Analysis of 10-Year Patient Level Data "The HERCULES Study". *Int J Endocrinol*. 2015;2015:520759. doi:10.1155/2015/520759
- Nath M, Bhattacharjee K, Choudhury Y. Pleiotropic effects of anti-diabetic drugs: A comprehensive review. *Eur J Pharmacol*. 2020 Oct 5; 884:173349. doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173349. Epub 2020 Jul 7. PMID: 32650008.
- Neill KN, Bennett KE, Mc Hugh SM, Fitzgerald AP, Kearney PM. Trends in national pharmaceutical expenditure on diabetes in Ireland 2011-2015: a repeated cross-sectional study. *BMJ Open*. 2020;10(10):e037382. Published 2020 Oct 10. doi:10.1136/bmjopen-2020-037382
- OECD/EU (2016). "Diabetes prevalence" in Health at a Glance: Europe 2016: State of Health in the EU Cycle, OECD Publishing, Paris 2016 [Available from: [https://doi.org/10.1787/health\\_glance\\_eur-2016-18-en](https://doi.org/10.1787/health_glance_eur-2016-18-en).
- Panagiotakos, D. B., Pitsavos, C., Chrysohoou, C., & Stefanadis, C. (2005). The epidemiology of Type 2 diabetes mellitus in Greek adults: the ATTICA study. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, 22(11), 1581–1588. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2005.01731.x>
- Shanto Iyengar , James Curran, Anker Brink Lund, Inka Salovaara-Moring, Kyu S. Hahn & Sharon Coen (2010) Cross-National versus Individual-Level Differences in Political Information: A Media Systems Perspective, *Journal of Elections, Public Opinion and Parties*, 20:3, 291-309, DOI: 10.1080/17457289.2010.490707
- Shao H, Laxy M, Benoit SR, Cheng YJ, Gregg EW, Zhang P. Trends in Total and Out-of-pocket Payments for Noninsulin Glucose-Lowering Drugs Among U.S. Adults With Large-Employer Private Health Insurance From 2005 to 2018. *Diabetes Care*. 2021;44(4):925-934. doi:10.2337/dc20-2871
- Sinha A, Rajan M, Hoerger T, Pogach L. Costs and consequences associated with newer medications for glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33:695–700.

- Theodorou M, Tsiantou V, Pavlakis A, et al. Factors influencing prescribing behaviour of physicians in Greece and Cyprus: results from a questionnaire based survey. BMC Health Serv Res. 2009;9:150. Published 2009 Aug 20. doi:10.1186/1472-6963-9-150
- World Health Organization (WHO), 2016. "Global Report on Diabetes".
- Young T, Rohwer A, Volmink J, Clarke M. What are the effects of teaching evidence-based health care (EBHC)? Overview of systematic reviews. PLoS One. 2014;9(1):e86706. Published 2014 Jan 28. doi:10.1371/journal.pone.0086706

### Διαδικτυακές Πηγές

- <https://glikos-planitis.gr/index.php/2021/11/16/arithmos-pasxonton-apo-sakxarodi-diaviti-stin-ellada-neotera-dedomena-apo-tin-idika-etoys-2021/>
- <https://glikos-planitis.gr/index.php/2022/11/14/arithmos-pasxonton-apo-sakxarodi-diaviti-stin-ellada-neotera-dedomena-apo-tin-idika-gia-to-etos-2022/>
- <https://www.idika.gr/etaireia/erga/hlektronikhsyntagografhsh>
- <https://www.moh.gov.gr/articles/health/domes-kai-draseis-gia-thn-ygeia/kwdikopoihseis/therapeytika-prwtokolla-syntagografhshs/diagnwstika-kai-therapeytika-prwtokolla-syntagografhshs/5419-diagnwstika-kai-therapeytika-prwtokolla-syntagografhshs-sakxarwdh-diabhth>
- <https://www.moh.gov.gr/articles/times-farmakwn/epitroph-aksiologhshs-kai-apozhmiwshs-farmakwn/11423-anathewrhsh-katalogoy-apozhmiomenwn-farmakwn-toy-arthroy-251-toy-n-4512-2018-opws-tropopoihthhke-me-to-arthroy-24-toy-n-4633-2019>
- Μετά τη Μετφορμίνη οι Αντιδιαβητικές Αγωγές του Θεραπευτικού Αλγόριθμου στο Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου II: Σύγχρονα Δεδομένα και Νέες Θεραπευτικές Στρατηγικές (2022) Current Medical Journal. Available at: <https://cmj.gr/meta-ti-metformini-oi-antidiavitikes-agoges-tou-therapeftikou-algorithmou-sto-sakcharodi-diaviti-typou-ii-sygchrona-dedomena-kai-nees-therapeftikes-stratigikes/> (Accessed: 09 November 2023).
- Π. Τσαπόγα, Νεότερα φάρμακα για τη θεραπεία του διαβήτη τύπου 2 (2018), Henry Dunant Hospital Center. Available at:

[https://www.dunant.gr/el/news/medical-articles/articles-2018/diavitika\\_farmaka/](https://www.dunant.gr/el/news/medical-articles/articles-2018/diavitika_farmaka/)  
(Accessed: January 15, 2023).



## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

### Αξιολόγηση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων και της εδραίωσης τους στην φαρμακευτική αγορά: η οπτική του φαρμακοποιού.

Το παρακάτω ερωτηματολόγιο εκπονείται στα πλαίσια της διπλωματικής μου εργασίας. Το ερωτηματολόγιο είναι ανώνυμο και απευθύνεται σε ιδιοκτήτες ή εργαζόμενους σε φαρμακεία. Οι απαντήσεις σας και η συλλογή πληροφοριών σχετικά με τις εμπειρίες και τις απόψεις σας είναι πολύτιμες για την κατανόηση της εγκαθίδρυσης των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων στη φαρμακευτική αγορά. Απαντήστε σε κάθε ερώτηση όσο καλύτερα γνωρίζετε.

Σας ευχαριστώ εκ των προτέρων για τη συμμετοχή σας σε αυτό το ερωτηματολόγιο.

danaeevghenia@gmail.com [Εναλλαγή λογαριασμού](#)



Δεν κοινοποιήθηκε

\* Υποδεικνύει απαιτούμενη ερώτηση

Φύλο \*

- Άνδρας
- Γυναίκα
- Άλλο
- Δεν επιθυμώ να απαντήσω

### Ηλικία

- 18-24
- 25-34
- 35-44
- 45-54
- 55 και άνω

### Χρόνια Εμπειρίας ως Φαρμακοποιός

Η απάντησή σας \_\_\_\_\_

### Τύπος Φαρμακείου

- Αλυσιδωτό Φαρμακείο
- Ανεξάρτητο Φαρμακείο
- Φαρμακείο Νοσοκομείου
- Άλλο: \_\_\_\_\_

### Περιοχή-Νομός-Περιφέρεια που βρίσκεται το φαρμακείο

Η απάντησή σας \_\_\_\_\_

Επόμενο

Εκκαθάριση φόρμας

### Αντίληψη για τα Νεότερα Αντιδιαβητικά Φάρμακα (DDP-4, GLP-1, SGLT2)

Πόσο εξοικειωμένοι είστε με τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα (DDP-4, GLP-1, SGLT2);

	1	2	3	4	5	
Όχι εξοικειωμένος/η	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Αρκετά εξοικειωμένος/η

Πώς αντιλαμβάνεστε την αποτελεσματικότητα των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων σε σύγκριση με τις υπάρχουσες επιλογές;

	1	2	3	4	5	
Πολύ λιγότερο αποτελεσματικά	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Πολύ πιο αποτελεσματικά

Πόσο σίγουρος/η αισθάνεστε ότι μπορείτε να εξηγήσετε τα οφέλη και τους κινδύνους των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων στους ασθενείς;

	1	2	3	4	5	
Όχι Σίγουρος/η	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Πολύ Σίγουρος/η

Πόσο συχνά παρατηρείτε ανεπιθύμητες ενέργειες ή ανεπιθύμητες αντιδράσεις από τους ασθενείς που λαμβάνουν νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα;

	1	2	3	4	5	
Σπάνια	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Πολύ Συχνά

Ποια είναι η αντίδραση των ασθενών όταν τους συμβουλευετε (κατόπιν πάντα σύστασης από τον ιατρό τους), για τη χρήση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων, σε περίπτωση που χρησιμοποιούν παλιότερης γενιάς αντιδιαβητικά φάρμακα;

- Θετική ανταπόκριση
- Κατανόηση και ενδιαφέρον
- Αντίσταση και αμφισβήτηση
- Δεν γνωρίζω / Δεν έχω παρατηρήσει

Ποιοι παράγοντες θεωρείτε ότι επηρεάζουν την αποδοχή των ασθενών για τη χρήση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων;  
(Παρακαλώ επιλέξτε όσους ισχύουν)

- Αποτελέσματα κλινικών μελετών
- Συσκευασία και μορφή δοσολογίας
- Κόστος
- Παρενέργειες
- Συμβουλές από επαγγελματίες υγείας
- Άλλο: \_\_\_\_\_

Πόσο συχνά οι ασθενείς ρωτούν ή ζητούν πληροφορίες για τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα;

	1	2	3	4	5	
Σπάνια	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Πολύ Συχνά

Πώς αξιολογείτε τη σημασία της παροχής εκπαίδευσης στους ασθενείς για τη χρήση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων;

	1	2	3	4	5	
Μη Σημαντική	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Αρκετά Σημαντική

[Πίσω](#)

[Επόμενο](#)

[Εκκαθάριση φόρμας](#)

### Εδραίωση στην Φαρμακευτική Αγορά

Πώς θα αξιολογούσατε τον βαθμό στον οποίο οι ασθενείς έχουν ανταποκριθεί και εμπιστεύονται τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα σε σχέση με τα παραδοσιακά φάρμακα;

	1	2	3	4	5	
Λίγο ή Καθόλου	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Πολύ

Πώς αντιμετωπίζετε την αντίσταση ή τη δυσπιστία των ασθενών σε σχέση με τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα;

(Παρακαλώ επιλέξτε όσα ισχύουν)

- Ενημέρωση και εκπαίδευση των ασθενών
- Παροχή επιπλέον πληροφοριών
- Συνεργασία με επαγγελματίες υγείας για ενίσχυση της εμπιστοσύνης
- Άλλο: \_\_\_\_\_

Πόσο συχνά συμβουλευέστε τις πληροφορίες και τα υλικά που παρέχονται από τις φαρμακευτικές εταιρείες σχετικά με τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα;

- Πάντα
- Συχνά
- Μερικές Φορές
- Σπάνια
- Δεν παρέχονται σχετικές πληροφορίες και υλικά

Ποιες πληροφορίες θεωρείτε ότι θα υποστήριζαν την αποδοχή των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων από τους επαγγελματίες υγείας;

(Παρακαλώ επιλέξτε όσα ισχύουν)

- Συγκεκριμένες έρευνες και κλινικές δοκιμές
- Εκπαιδευτικά προγράμματα για τους επαγγελματίες υγείας
- Οδηγίες για τη σωστή χρήση και δοσολογία
- Καλύτερη προώθηση και ενημέρωση από τις φαρμακευτικές εταιρείες
- Άλλο: \_\_\_\_\_

Πόσο ενημερωμένοι αισθάνεστε ότι είναι οι επαγγελματίες υγείας και ειδικότερα οι φαρμακοποιοί, σχετικά με τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα;

- 1    2    3    4    5
- Καθόλου ενημερωμένοι                        Αρκετά ενημερωμένοι



Πόσο καλά πιστεύετε ότι η φαρμακευτική βιομηχανία έχει ανταποκριθεί στις εκπαιδευτικές ανάγκες των επαγγελματιών υγείας σχετικά με τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα;

	1	2	3	4	5	
Καθόλου καλά	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Αρκετά καλά

Ποιο είναι το επίπεδο συνεργασίας και επικοινωνίας μεταξύ των φαρμακοποιών και των άλλων επαγγελματιών υγείας σχετικά με τη χρήση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων;

	1	2	3	4	5	
Χαμηλό	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Υψηλό

Πόσο καλά πιστεύετε ότι οι φαρμακευτικές εταιρείες έχουν προωθήσει στην αγορά τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα;

	1	2	3	4	5	
Καθόλου καλά	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Πολύ καλά

Κατατάξτε την οικονομική προσιτότητα των νέων αντιδιαβητικών φαρμάκων για τους ασθενείς.

	1	2	3	4	5	
Μη προσιτά	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Πολύ προσιτά

Αξιολογήστε τον βαθμό στον οποίο πιστεύετε πως οι παρακάτω παράγοντες επηρεάζουν την αποτελεσματική προώθηση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων στην αγορά;

	1 - Καθόλου	2 - Λίγο	3- Μέτρια	4 - Σημαντικά	5 - Πολύ
Κλινικά Δεδομένα	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Εκπαίδευση Επαγγελματιών Υγείας	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Οικονομική Προσιτότητα	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ενημερωτικά Υλικά	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Κλινικές Κατευθυντήριες Οδηγίες	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Συνεργασία με Φαρμακευτικές	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Συνήθειες Συνταγογράφησης	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Τάσεις Έρευνας και Καινοτομίας	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Από την εμπειρία σας, τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα ήταν άμεσα διαθέσιμα για τους ασθενείς;

Ναι

Όχι

Άλλο: \_\_\_\_\_



Έχετε αντιμετωπίσει/παρατηρήσει κάποιο από τα παρακάτω προβλήματα σχετικά με τη διαθεσιμότητα των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων;  
(Παρακαλώ επιλέξτε όσα ισχύουν)

- Έλλειψη αποθέματος
- Καθυστερημένες παραδόσεις
- Αλλαγές στο κανονιστικό πλαίσιο
- Προβλήματα στην παραγωγή
- Ανεπαρκής ενημέρωση σχετικά με την διαθεσιμότητα
- Κανένα από τα παραπάνω
- Άλλο: \_\_\_\_\_

Ποιοι παράγοντες θεωρείτε ότι επηρεάζουν τη διάθεση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων στη φαρμακευτική αγορά;  
(Παρακαλώ επιλέξτε όσους ισχύουν)

- Πολιτικές οικονομικής ανάπτυξης
- Κανονιστικό πλαίσιο
- Κόστος παραγωγής
- Προώθηση από τις φαρμακευτικές εταιρείες
- Πρακτικές συνταγογράφησης
- Προτιμήσεις των ασθενών
- Άλλο: \_\_\_\_\_

Πώς αξιολογείτε τον βαθμό συνεργασίας με τις φαρμακευτικές εταιρείες για τη διάθεση και εδραίωση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων;

- Πολύ Καλός
- Καλός
- Μέτριος
- Χαμηλός
- Δεν υπάρχει συνεργασία

[Πίσω](#)

[Επόμενο](#)

[Εκκαθάριση φόρμας](#)

### Προκλήσεις και Γενικές Απόψεις

Έχετε αντιμετωπίσει κάποιες από τις παρακάτω προκλήσεις, κατά τον συμβουλευτικό σας ρόλο προς τους ασθενείς, σχετικά με τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα;

(Παρακαλώ επιλέξτε όσα ισχύουν)

- Έλλειψη υλικών πληροφόρησης για τον ασθενή
- Οποιαδήποτε αλλαγή στην ασφαλιστική κάλυψη
- Αντίσταση των ασθενών να δοκιμάσουν νέα φάρμακα
- Αμφισβήτηση από επαγγελματίες υγείας
- Άλλο: \_\_\_\_\_

Πόσο συχνά αντιμετωπίζετε προκλήσεις που σχετίζονται με την τιμολόγηση των συγκεκριμένων φαρμάκων;

- Δεν έχω αντιμετωπίσει προκλήσεις
- Σπάνια
- Συχνά
- Πάντα

Έχετε παρατηρήσει οποιεσδήποτε διακυμάνσεις στις τιμές αποζημίωσης από τη θετική λίστα φαρμάκων ή στην συμμετοχή των ασθενών για τα αντιδιαβητικά φάρμακα τα τελευταία χρόνια;

- Ναι, σημαντικές διακυμάνσεις
- Ναι, κάποιες διακυμάνσεις
- Όχι, καμία διακύμανση

Πόσο συχνά επικοινωνείτε με τους ιατρούς ή/και τις φαρμακευτικές εταιρείες για να αντιμετωπίσετε θέματα αποζημίωσης/κάλυψης;

- Ποτέ
- Σπάνια
- Περιστασιακά
- Συχνά
- Πολύ Συχνά

Ποια είναι η πιο κοινή αντίδραση των ασθενών όταν τους έχει συνταγογραφηθεί από τον ιατρό τους ένα νεότερο αντιδιαβητικό φάρμακο, που έχει όμως μεγαλύτερη συμμετοχή ασθενή;

- Αποδοχή και συνέχιση της θεραπείας
- Ανησυχία για το κόστος και πιθανή απόρριψη
- Αναζήτηση εναλλακτικών λύσεων
- Δεν γνωρίζω / Δεν έχω παρατηρήσει
- Άλλο: \_\_\_\_\_

Ποιες είναι οι πιο συνήθεις ερωτήσεις που λαμβάνετε από τους ασθενείς σχετικά με τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα;  
(Παρακαλώ επιλέξτε όσα ισχύουν)

- Πιθανές παρενέργειες
- Τρόπος λήψης και δοσολογία
- Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα
- Διαθεσιμότητα
- Κόστος
- Αποτελεσματικότητα
- Άλλο: \_\_\_\_\_

Πόσο συχνά συμμετέχετε σε εκπαιδευτικές συνεδρίες ή σεμινάρια σχετικά με τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα;

- |      |                       |                       |                       |                       |                       |            |
|------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------|
|      | 1                     | 2                     | 3                     | 4                     | 5                     |            |
| Ποτέ | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | Πολύ Συχνά |

Πόσο σημαντικό πιστεύετε ότι είναι για τους φαρμακοποιούς να συμμετέχουν ενεργά στην προώθηση και την υποστήριξη της κατάλληλης χρήσης των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων;

- |                     |                       |                       |                       |                       |                       |                |
|---------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------|
|                     | 1                     | 2                     | 3                     | 4                     | 5                     |                |
| Δεν είναι Σημαντικό | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | Πολύ Σημαντικό |

[Πίσω](#)

[Υποβολή](#)

[Εκκαθάριση φόρμας](#)

## **Αξιολόγηση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων και της εδραίωσης τους στην φαρμακευτική αγορά: η οπτική του φαρμακοποιού.**

Η απάντησή σας καταγράφηκε.

Σας ευχαριστούμε που αφιερώσατε χρόνο για να συμπληρώσετε αυτό το ερωτηματολόγιο. Οι απόψεις σας θα συνεισφέρουν στην καλύτερη κατανόηση του ρόλου των φαρμακοποιών στην εγκαθίδρυση των νεότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων στην αγορά και γενικά στην κατανόηση της εδραίωσης τους στη φαρμακευτική αγορά. Οι απαντήσεις σας θα παραμείνουν εμπιστευτικές και θα χρησιμοποιηθούν αποκλειστικά για ερευνητικούς σκοπούς.