

Резюмета на научните трудове на Христина Викторова Лебанова

Автореферат за придобиване на ОНС „доктор“

Христина Лебанова. „Изследване на пациентите като източник на информация за системата за проследяване на лекарствената безопасност в България“, Дисертационен труд, придобита ОНС „Доктор по фармация“, научна специалност „Фармакоикономика и фармацевтична регулация“, София, 2014 г.

Целта на дисертационния труд е да се проучи отношението и да се оцени потенциала на пациентите като източник на системата за спонтанно съобщаване на нежелани лекарствени реакции и да се предложи практически подход за проследяване на качеството на здравната и лекарствена информация в интернет-сайтове на български език. Проведени са две проучвания. Използвани са дескриптивни статистически методи, тестове за изследване на зависимости между описателни данни, социологически методи. В първото проучване чрез предварително изработен и валидиран въпросник е оценено нивото на знанията на пациентите за същността на нежеланите лекарствени реакции, основните фактори, които влияят на техните познания и нивото им на информираност, готовността за самообучение, както и желанието и потенциала да се включат в системите за спонтанно съобщаване на нежелани лекарствени реакции. Получените резултати са използвани като основа за разработване на обучителен материал за нежеланите лекарствени реакции и системата за спонтанното им съобщаване, предназначени за пациенти. Във второто проучване е изработена и валидирана методика за оценка на качеството на лекарствената информация в интернет източници на български език. Чрез нея са оценени най-посещаваните сайтове в България и е обобщено качеството на информацията в тях.

I. Списък на публикации в периодични научни издания, които са свързани с докторската дисертация

I.1. Публикации в чужди научни списания:

1. **Lebanova H.**, Getov I., Grigorov, E. Practical tool to assess reliability of web-based medicines information. *Medicinski glasnik*, 2014, 11(1):221-227.[IF 0,202]

Aim Information disseminated by medicines information systems is not always easy to apply. Nowadays internet provides access to enormous volume and range of health information that was

previously inaccessible both for medical specialists and consumers. The aim of this study is to assess internet as a source of drug and health related information and to create test methodology to evaluate the top 10 visited health-related web-sites in Bulgaria.

Methods Using existing scientific methodologies for evaluation of web sources, a new algorithm of three-step approach consisting of score-card validation of the drug-related information in the 10 most visited Bulgarian web-sites was created.

Results In many cases the drug information in the internet sites contained errors and discrepancies. Some of the published materials were not validated; they were out-of-date and could cause confusion for consumers.

Conclusion The quality of the online health information is a cause for considerable information noise and threat to patients' safety and rational drug use. There is a need of monitoring the drugs information available online in order to prevent patient misinformation and confusion that could lead to medication errors and abuse.

I.2. Публикации в научни списания в България:

2. Григоров, Е., Насева, Е., Стойнова, В., **Лебанова, Х.**, Гетов, И. Методологичен подход за медико-социално проучване за нуждите на постмаркетинговия лекарствен мониторинг. *Социална медицина*, 2012, 14(2-3):70-2.

Един от основните източници на информация за безопасността на лекарствата е постмаркетинговия лекарствен мониторинг основаващ се на съобщения от медицинските специалисти. Той дава възможност за идентифициране на ранни сигнали за неизвестни до момента нежелани лекарствени реакции (НЛР) и за определяне на рисковите фактори за тяхната поява. Лекарствената безопасност трябва да бъдат ефективна част от практиката на всички доставчици на здравни и фармацевтични услуги, с цел да се избегне появата на нежелани лекарствени реакции. Целта на статията е да представи примерен методологичен подход за формиране на представителна извадка от лекари и алгоритъм за провеждане на теренно медико-социално проучване за нуждите на постмаркетинговия лекарствен мониторинг. Особеностите на научната хипотеза, която е ситуирана в областта на лекарствената безопасност и фармаковигиланс, налага използването на специфичен методологичен подход. При разрешаването на изследователския проблем, беше използван метод на пряка анонимна индивидуална анкета на хартиен носител. Обекти на проучването бяха медицински специалисти – лекари от доболничната помощ. Проведената анкета е на място, в средата на професионална реализация на анкетираните, с цел събирането на максимално обективна и изчерпателна информация.

3. Насева, Е., Григоров, Е., **Лебанова, Х.**, Гетов, И. Приложение на модифициран метод „таен клиент“ за провеждане на медико-социално проучване за нуждите на

проследяването на лекарствената безопасност. *Социална медицина*, 2013, 21(3):32-34.

Нивото на съобщаване на нежелани лекарствени реакции (НЛР) от фармацевти у нас е ниско. Част от причините за това се дължат на споделената отговорност за здравето на пациентите между лекарите и фармацевтите, както и на неосъзнатата роля на фармацевтите в този процес. Целта на проучването е да се тества модифициран методологичен подход „мистериозен клиент“ за оценка на знанията и уменията в областта на проследяването на лекарствената безопасност и комуникацията на риска сред представителна извадка от магистър фармацевти на територията на град София и провеждане на медико-социално проучване за нуждите на постмаркетинговия лекарствен мониторинг, чрез модифициран метод „таен клиент“. Обект на проучването бяха 60 аптеки на територията на град София. Те бяха посетени от предварително обучени „тайни клиенти“ с цел да се оценят нивото на познанията и уменията на фармацевтите, работещи в тях, в областта на лекарствената безопасност. Подходът „таен клиент“ е надежден метод за оценка на познанията на фармацевтите и провеждане на наблюдателно проучване.

4. **Лебанова, Х.,** Гетов, И. Адаптирана методика за изработване и оценка на учебни материали за пациентите за целите на проследяването на лекарствената безопасност. *Социална медицина*, 2013, 21(3):35-37.

Пациентите в България са активни и преки участници в системата за проследяване на лекарствената бдителност от юли 2012 г., с влизането в сила на промените в европейското фармацевтично законодателство. Пациентите имат право да съобщават директно на Изпълнителната агенция по лекарствата за настъпили нежелани лекарствени реакции. Целта на настоящето проучване е да се адаптира модифициран методологичен подход за тестване на учебни материали за същността на нежеланите лекарствени реакции и начините на тяхното докладване, предназначени за пациенти. Обект на проучването е създадената брошура за същността и начините на докладване на нежелани лекарствени реакции. Оценено е нейното ниво на четимост чрез SMOG-тест и полезността за пациентите чрез целева фокус-група. Получените резултати показват, че е необходимо учебните материали за пациенти да отговарят на определени критерии с цел максимална полезност.

5. **Lebanova, H.,** Getov, I. Patient reporting of adverse drug events – a narrative review. *Scripta Scientifica Pharmaceutica*, 2014, 1(1):14-19.

PURPOSE: The aim of this review is to examine the role and experience with direct patient adverse drug reactions reports in the spontaneous reporting systems.

MATERIAL AND METHODS: A computerized literature search or relevant English publications regarding the role and characteristics of direct patient reporting from 1996 to 2012 was completed in January 2013. The latest update in the search was performed from September to October 2013.

RESULTS: The results show that direct patient reports could contribute to the pharmacovigilance system qualitatively as well as quantitatively. There are a lot of factors that influence patient participation such as personal characteristics, disease perception, and previous experience. Critical issue in the process is considered to be the noise effect on the signal generation.

CONCLUSION: Inclusion of patients as a source of information will help to change the perspective of pharmacovigilance. The factors that affect the decision of the patient's report of an adverse drug reaction and possible external influences that would shape their opinion and could affect the quality of reports are not well studied.

II. Списък на публикациите в периодични научни издания, които не са свързани с докторската дисертация

II.1. Публикации в чужди научни списания

6. **Lebanova, H.,** Manolov, D., Getov, I. Patients' attitude about generics – Bulgarian perspective. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 2012, **16**(1):36-40.

OBJECTIVE: The aim of the present study is to investigate (1) what is the patients' attitude towards and (2) preferences to use generic medicines in Bulgaria and (3) which are the main factors influencing their opinion.

METHODS: Using pseudo-randomization we select a sample of 225 participants, men and women from general population, patients in community pharmacies. For our survey we used a standardized self-questionnaire of ten points. The influence of sex, age, education, medical history, knowledge of generic drugs and experience with generic substitution and medicines was examined through Chi-square tests.

RESULTS: The results show that 74% of the participants seemed not to be informed on generic drugs and 26% received valuable and relevant information from their general practitioner or pharmacist. 94% believed that generic medicines are inferior to brand medicines on quality, safety and efficacy.

CONCLUSIONS: The main reason for almost all the participants (94%) to prefer original medicines, over generics is the insufficient information, they have. The core factors forming patients' opinion and expectations for generic drugs are medical professionals' recommendation and previous experience. The main advantages of the generics according to the participants in the study are the lower price and better accessibility. The results raise the issue of the awareness and level knowledge about generic medicines and the rational drug use in the general population.

7. Getov, I., Hristova, T., **Lebanova, H.,** Grigorov, E. Study of obligations defined in agreements between parties involved in clinical trials of medicinal products in Bulgaria. *Medicinski Glasnik*, 2012,9(2):383-7. [IF 0,202]

The aim is to analyse and assess the legislative and contractual obligations of the parties involved in the conduct of clinical trials, with identification of the needs for comprehensive contractual regulation of their rights and responsibilities. This survey has been carried out by means of review, analysis of comprehensiveness, comparative legislative analysis and assessment of compliance with the legislation of sample of investigator and site agreements governing the process of conducting

clinical trials. The survey comprises analyses of contractual relations between the sponsor of the study and the investigator, and between the sponsor of the study and the trial site, respectively, relevant to clinical trials which are actually conducted in Bulgaria at the time of and following the survey. Comparative method based on pre-defined structured indices was employed to outline the major variances in the volume of responsibilities and obligations of the said parties to the clinical trial, as regulated by the investigator and site agreements. The analysis of comprehensiveness showed evident omissions in the regulation of relations and interactions between the parties to the agreements. The detailed contractual regulation providing for the statutory obligations and responsibilities of the parties involved in the conduct of clinical trials is a good guarantee for proper understanding of the obligations of each party and for compliance with their relevant responsibilities in view of protecting the rights of the participants in the clinical trials – patients or healthy volunteers.

8. Grigorov, E., Naseva, E., **Lebanova, H.**, Getov, I. Testing willingness to pay for blood pressure measurement in community pharmacy. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2012, 6 (13):1005-1010. [IF 0,839]

The Bulgarian primary healthcare service is faced by a number of challenges: the demands of an aging population, the growing strain on the primary healthcare services and a change in the daily activities of pharmacy and other primary healthcare professionals. This change for community pharmacist is reflected in more generally contributing to accessible and efficient primary healthcare services, known as value-added pharmacy services. The aim of our study was to assess what is the amount of money, the visitors and patients in community pharmacy in Bulgaria are willing to pay (WTP) for a measurement of their blood pressure. A direct face-to-face interview was conducted during two months in 2011. WTP for value-added service – measuring of the blood pressure was assessed in 100 visitors and patients of community pharmacies. Collected data were then processed to statistical analysis. The results show that respondents are willing to pay a small rate of 2 (two) BGN equivalent to near 1 EUR for this service. In general, our study of WTP for measuring blood pressure in community pharmacy showed that the service is not acceptable as VAPS and WTP rate is modest.

9. **Lebanova, H.**, Getov, I., Grigorov, E. Descriptive study for look-alike and sound-alike medicines based on local language peculiarities. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2012,6(28):2161-2165. [IF 0,839]

The existence of confusing drug names was considered one of the leading causes of medication errors. The aim of the study was to summarize the potential sources for errors associated with look-alike and sound-alike medicines, to provide overview of the most common patterns and offer recommendations of safety strategies to help mitigate the problem. A standardized questionnaire was conducted during one month in 2011. The collected data was statistically analyzed with Microsoft Excel 2007 and SPSS v17.0. The total of 93 questionnaires was obtained. 223 unique look-alike and sound-alike drug pairs were identified with prevalence to brand names. The modal Bulgarian brand medicine name had 7 letters, 3 syllables and one word. The average generic drug

name had 10 letters, 4 syllables and one word. The top 15 highest risk-potential pairs from both groups were classified by the values of the Dice coefficient and analysed by possible impact on prescription and pharmacy practice. The results of the study showed that look-alike medicine names were a possible source of medication errors and thread to patient safety in every-day practice. Safety strategies were needed to reduce the risk of medication errors in community and hospital pharmacies related to look-alike and sound-alike drugs.

10. Kozuharova, E., **Lebanova, H.**, Getov, I., Benbassat, N., Napier, J. Descriptive study of contemporary status of the traditional knowledge on medicinal plants in Bulgaria. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2013, 7(5):185-198. [IF 0,839]

In the contemporary reality of globalization and urbanization in Bulgaria, traditional empiric ethnobotanical knowledge is disappearing. The aim of our study was to check the attitude of a random sample of people to the herbs and the traditional way of healing: 1) to find out which herbs are the most popular in Bulgaria; 2) what is their most popular application; 3) to study the distribution of negative or positive attitudes to the traditional use of medicinal plants according to age and gender of Bulgarian people. In total, 77 plant species (including the ones in the formula combinations) were mentioned during the study. They belong to 38 families. The most important families are Lamiaceae, Rosaceae, Asteraceae and the plants which most commonly referred to as “Granny’s cure” were *Hypericum perforatum*, *Cotinus coggigia*, *Plantago major*, *Sempervivum* sp. div., *Calendula officinalis*, *Melissa officinalis*, *Allium sativum*, *Aesculus hippocastanum*, *Matricaria chamomilla* and *Cornus mass.* The greatest number of herbs were the ones used to treat disorders of central nervous system (CNS), bones, skin, gastro-intestinal and respiratory system.

11. Stoyneva, V., Getov, I., Naseva, E., **Lebanova, H.**, Grigorov, E. Physicians’ Knowledge and Attitude towards Adverse Event Reporting System and Result to Intervention – Randomized Nested Trial among Bulgarian Physicians. *Medicinski Glasnik*, 2013, 10(2):268-75. [IF 0,202]

Aim To identify the factors that influence physicians’ under-reporting in Bulgaria and their attitude towards adverse event reporting system and to estimate the role of self-education by providing educational materials.

Methods A randomized nested trial among physicians—general practitioners and specialists in Bulgaria was conducted by a validated questionnaire in order to evaluate their knowledge and attitude towards adverse event reporting system. One month after the intervention the participants were re-visited and were asked to answer the same questions again in order to estimate the change in their knowledge and attitude towards pharmacovigilance system and to obtain their evaluation for the materials provided.

Results The response rate was 91. Fifty seven (46.3%) physicians were not familiar with the pharmacovigilance system. The most common reason for non-reporting adverse drug reactions (ADRs) was uncertainty concerning the relationship between the suspected drug and ADRs, the ADRs were already known and the fact that the physician was not aware where they should report. Although 103 (83.7%) respondents in the entry survey and by 102 (82.9%) of those participating in the exit survey consider ADRs reporting as their obligation ($p>0.05$), only 50 (40.7%) and 31 (25.2%),

respectively answered that they had ever reported ADRs; 109 (88.6%) of the surveyed physicians assessed the provided educational materials as useful for them.

Conclusion The physicians in Bulgaria have poor knowledge for the pharmacovigilance system; however self-education leads to a better knowledge and positive attitude towards ADRs reporting system. National drug regulatory authority should play a more active role in improving physicians' adherence to the ADRs reporting systems and the developed educational pack can be used in nationwide campaign.

12. Kozuharova, E., **Lebanova, H.**, Getov, I., Benbassat, N., Kochmarov, V. *Ailanthus altissima* (Mill.) Swingle – a terrible invasive pest in Bulgaria or potential useful medicinal plant? *Bothalia*, 2014, 44(3):213-230. [IF 0,412]

According to DAISIE, (2009) *Ailanthus altissima* is one of the three taxa together with *Ambrosia artemisiifolia* and *Robinia pseudacacia* which are considered among the 100 most invasive alien species in Europe. It is a major threat for many endemic, rare or endangered plants and animals and their habitats in Bulgaria. The aim of this paper is to review the scientific studies on secondary compounds and pharmacological activity of this invasive plant species. Being so invasive and mass spread all over the country *Ailanthus altissima* could be regarded as a rich and cheap resource to utilize. The knowledge about its medicinal properties is a potential background for a possible approach to restrict its populations.

II. 2. Публикации в научни списания в България

13. Манолов, Д., **Лебанова, Х.**, Гетов, И. Пряко индивидуално телефонно проучване за значението на цената и източниците на информация за фармацевтите. *Здравна икономика и мениджмънт*, 2009, (9)4:25-30.

Ежедневно фармацевтите в аптеката препоръчват и съветват своите пациенти при използването на лекарствата по лекарско предписание и избора на лекарствата без рецепта, хранителните добавки, козметичните продукти и медицински изделия. Разширената номенклатура, с която работят фармацевтите изисква нова, навременна и точна информация. Все повече от "новите" лекарства на пазара са генерични варианти на вече познати продукти. Въпреки това познаването и рационалната употреба на вече познатите лекарства е сред приоритетните задачи на фармацевтите в аптеката.

Проучването потвърждава значението на цената, като фактор за препоръката на фармацевта. Почти незначителни са вариациите по пол, местоположение на аптеката и квалификация на персонала. Този факт може да има съществено значение при обяснението на темпа на нарастване на генеричния пазар и избора на лекарства. Резултатите подкрепят значението и потвърждават успеха на ценовите маркетингови стратегии от повечето генерични производители и ориентацията на компаниите към подходи и форми за намаление на цената на лекарствата за краен консуматор.

14. **Лебанова, Х.**, Григоров, Е., Гетов, И. Материовижиланс – основни понятия и законодателна рамка. *Фармация*, 2011, 58(1-4):98-103.

Терминът „медицинско изделие“ включва всичко от високо компютъризирано медицински оборудване до обикновени дървени шпатули за език. Търсеното въздействие върху човешкия организъм, за разлика от това на лекарствените продукти, не е метаболитно, имунологично или фармакологично. Съществуват няколко международни системи за класификация на медицинските изделия. Регулацията на медицинските изделия е обхватна и бързо развиваща се област, често обременявана от юридически подробности. Въпреки законовите различия в редица страни, трябва да се има предвид, че безопасността на медицинското изделие: невинаги може да бъде напълно гарантирана; свързана е с ефективността и употребата на медицинското изделие; трябва да бъде проследявана през целия жизнен цикъл; изисква споделена отговорност между заинтересованите страни. Целта на настоящето проучване е да представи основните понятия и законодателната рамка в областта на медицинските изделия в ЕС/ЕИП и да оцени значимостта на материовижиланс за безопасната им употреба и въвеждането им в практиката и обучението. Изключително важно е безопасността и функционирането на медицинските изделия да бъдат оценявани, когато те са в употреба. В изпитванията преди пускането на пазара могат да бъдат изследвани и предвидени само онези потенциални проблеми с безопасността, свързани с неправилната употреба на медицинските изделия. Нарастващия им дял в ежедневната практика и регистрирането на все по-голям брой инциденти, свързани с МИ, довежда до въвеждането на редица по вид коригиращи действия и мерки.

15. Стойнова, В., **Лебанова, Х.**, Григоров, Е. Характеристика на факторите, обуславящи ниската степен на докладване на нежелани лекарствени реакции в България. *Здравна политика и мениджмънт*, 2011, 11(4):97-102.

Резюме: Фармацевтична индустрия постига все по-големи успехи при разработката и въвеждането на високоефективни от терапевтична и икономическа гледна точка лекарствени продукти. Същевременно употребата на което и да е лекарство може да доведе до развитие на нежелани лекарствени реакции (НЛР), които варират по своята тежест. Дейностите за постмаркетингово наблюдение на лекарствата не са достатъчно добре развити в нашата страна, независимо от съществуващата законодателна основа, поради ниското ниво на съобщаване на нежелани лекарствени реакции и неосъзнатата роля на медицинските специалисти в лекарствената безопасност. Разбирането на факторите, които обуславят нивото на докладване на НЛР е от ключово значение за генерирането на валидни сигнали за нежелани лекарствени реакции и включването на повече случаи от България в Европейската база данни за лекарствена безопасност и постмаркетингово наблюдение EudraVigilance.

16. Григоров, Е., **Лебанова, Х.**, Насева, Е., Гетов, И. Проучване на нагласите за измерване на кръвно налягане сред посетителите в аптеки в София. *Сърдечно-съдови заболявания*, 2012, 43(2):43-7.

Сърдечно-съдовите заболявания (ССЗ) са причина за една трета от глобалната смъртност и за една десета от глобалното бреме на болестите. Ако бъде намалено разпространението на хипертонията, един основен сърдечно-съдов рисков фактор, веднага ще последва и намаляване на общата икономическа тежест на ССЗ. През последното десетилетие ролята на фармацевтите в аптеките за обслужване на населението непрестанно се променя, като те все по-активно взимат участие при провеждането на различни здравни кампании за профилактика на редица заболявания. Измерването на кръвното налягане в аптека може да играе важна роля в профилактиката на ССЗ и за намаляване на риска от развитие на ИБС. В този смисъл, фармацевтите, като здравни специалисти, могат да вземат активно участие в предоставянето на тази профилактична услуга. Целта на нашето проучване е да установи какъв е относителният дял и профила на пациентите/посетителите в аптека за обслужване на населението, които искат да им бъде направено измерване на кръвното налягане.

17. Белчева, В., **Лебанова, Х.**, Григоров, Е., Гетов, И. Маркетингов анализ на болничния пазар на антикоагуланти в България за периода 2009-2011 г. *Социална медицина*, 2012, 14(2-3):73-5.

Фармацевтичният сектор е един от най-динамичните в съвременната икономика и здравеопазване и провежда интензивна изследователска дейност, която е основно повлияна от правилата за контрол върху цените. Целта на регулаторните органи е да постигнат най-евтината цена за даден лекарствен продукт и стойност на терапията с него, понякога дори в конфликт с интересите на фармацевтичните компании. Най-често наблюдавания ефект е оттегляне на производителите и загуба на интерес към дадена терапевтична група лекарства. Целта на проучването беше критичен анализ на някои от елементите на маркетинг-микса по отношение на употребата на антикоагуланти в лечебните заведения за болнична помощ на територията на България.

18. Григоров, Е., Гетов, И., **Лебанова, Х.**, НАсева, Е. Сравнително фармакоикономическо изследване на Ticagrelor за лечение на болни с остър коронарен синдром в България. *Медицински преглед*, 2012, 48(3):63-6.

Целта на настоящото изследване е да бъде направен сравнителен фармакоикономически анализ по модифициран метод „разход-ефективност“ на две различни фармакотерапевтични стратегии за профилактика на атеротромботични инциденти при лечение на острия коронарен синдром (ОКС) за всички групи пациенти (МИ със и без ST елевация, както и нестабилна ангина), лекувани инвазивно или неинвазивно. При фармакоикономическият анализ на антитромботичната профилактика на ОКС за всички групи пациенти, сравнявахме терапия с ticagrelor по отношение на най-често използваната в момента алтернативна стратегия на лечение – клопидогрел. Наборът от болни следва извадката от болни, включени в клиничното проучване PLATO. Изследването е изготвено от гледна точка на платеца (здравно-осигурителен фонд). В изследването използвахме като резултат за ефективността, изчислените сумарни стойности на разходите за различните лекарствени подходи за антитромботична профилактика

на ОКС за срок от 12 месеца. С оглед възникването на голямата част от разходите в кратък интервал от време, в изследването не сме използвали дисконтиране.

19. Григоров, Е., Насева, Е., **Лебанова, Х.**, Гетов, И. Преглед на възможността за приложение на „Метод на вероятностната оценка“ в здравеопазването, *Здравна икономика и мениджмънт*. 2012, 12(3):28-31.

Методът на вероятностната оценка е директен метод на проучване, служещ за определяне на въздействието на здравните технологии и лекарствени терапевтични възможности. При него имаме изграждане на хипотетичен пазар на дадена услуга или лечение, въз основа на който респондентите дават своите лични оценки за паричната стойност на анализираната технология. Целта на статията е да бъде направен преглед на литература, разглеждаща някои методологични и концептуални въпроси, свързани с механизма на приложение и проверката на техниката „готовност за заплащане“, която се използва за оценка на здравните технологии. Извършен е преглед на литературата и съответните проучвания, чрез търсене в компютризираните бази-данни (MEDLINE, PubMed, ScienceDirect). При търсенето в тези бази данни бяха идентифицирани всички проучвания с ключови думи "вероятностна оценка", "здравеопазване" и "готовност за заплащане". Методът на вероятностната оценка обхваща различни методи за изразяване на предпочитания, всеки със своите силни и слаби страни, предимства и ограничения, което може да доведе до различни резултати в рамките на едно проучване. Важни теми за научните изследвания са връзката, както и оценка на различните методи за разкриване на предпочитанията, техните критерии на валидност и тестове им за надеждност в съответствие с методологичните въпроси. Използването на методът показва неговата приложимост за оценка на широк спектър от различни здравни технологии и лекарствени терапии, като се наблюдават големи различия в дизайна на изследванията по отношение на методологията и концептуалните им аспекти.

20. Григоров, Е., Костов, Е., **Лебанова, Х.**, Гетов, И. Проучване на нагласите за измерване на кръвна захар сред посетителите в аптеки в София. *Обща медицина*, 2012, 14(2):12-6.

Понастоящем захарният диабет заема трето място по разходи сред всички останали заболявания, след раковите и сърдечно-съдовите заболявания. Финансовите прогнози са, че диабетните разходи в световен мащаб ще надхвърлят 370 млрд. долара през 2030 г. Провеждането на редовен скрининг сред населението е един от основните методи за намаляването на икономическата тежест на захарния диабет. Ролята на съвременния фармацевт, работещ в аптека за обслужване на населението, непрекъснато се разширява и той взима все по-активно участие в популяризирането на здравословния начин на живот. Все по-активното предлагане на различни допълнителни услуги в аптеката води след себе си до припознаването на здравното заведение – аптека, като място, където пациента може да получи съвет относно най-точните профилактични мерки за дадено заболяване. Целта на проучването е да установи какъв е относителният дял и профила на пациентите/посетителите в аптека за обслужване на населението, които имат желание да се възползват от допълнителна услуга,

предоставяна от магистър-фармацевт и да им бъде направено измерване на кръвната захар в аптека.

21. Григоров, Е., **Лебанова, Х.**, Насева, Е., Гетов, И. Пилотно проучване за измерване на общ холестерол сред пациенти с ИБС в аптеки в София. *Сърдечно-съдови заболявания*, 2012, 43(3):36-40.

Абнормалното ниво на холестерол е сред основните рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания. Една от главните причини за развитие на исхемичната болест на сърцето (ИБС) е натрупването на молекули холестерол в кръвта и последващото им отлагане по стените на коронарните артерии. Образуваните плаки стесняват отвора на артериите и могат да блокират кръвотока. Това довежда до намаляване на доставения с кръвта кислород до сърцето и повишен риск от сърдечно-съдови инциденти. Редовното измерване на нивото на холестерол в кръвта е най-важно за пациентите с вече диагностицирано сърдечно-съдово заболяване. Предходни проучвания показват, че извършването на такъв вид услуга в аптека от фармацевт се приема много положително и затвърждава ролята на тези медицински специалисти в мониторинга на хроничните заболявания. Проучването потвърждава нагласите на пациентите, страдащи от ИБС и посещаващи аптека за измерване на нивото на общия холестерол.

22. Григоров, Е., Костов, Е., **Лебанова, Х.**, Гетов, И. Характеристики на фармацевтичните услуги с добавена стойност в аптека. *Социална медицина*, 2012, 14(4):38-9.

Ролята на фармацевтите се разви значително през последното десетилетие. Традиционният облик на този медицински професионалист, стереотипно изобразяван като лице, облечено в бяла престилка съсредоточено в приготвянето и отпускането на лекарствени продукти, вече значително се е развил. Наблюдава се нарастване в предоставянето на т.нар. фармацевтични услуги с добавена стойност. Това води до ангажирането на фармацевтите в дейности, които досега са били извън техния фокус и професионални компетенции. В настоящата статия е направено обобщение на основните характеристики, които са в основата на по-доброто разбиране на новата концепция за фармацевтични услуги с добавена стойност.

23. Григоров, Е., **Лебанова, Х.**, Гетов, И. Тройните фиксирани антихипертензивни комбинации – удобство за пациентите и ефективност за лекарите. *Обща медицина*, 2012, 14(4):45-47.

Резюме: Лечението на Артериалната хипертония(АХ) в последните години, до голяма степен се разви от единична лекарствена терапия към фиксирани комбинации от лекарствени продукти с различни механизми на действие. Основната цел за въвеждането на такива “еднотаблетни” терапии е да се намалят ефективно нивата на систолното и диастолното артериално налягане, тъй като това води до редукция на смъртността и заболеваемостта, свързани с инсулт и исхемична болест на сърцето. Особено при пациентите със съпътстващи рискови фактори като диабет, оптимални стойности за АН са необходими във всеки час от денонощието.

В последните години все по-препоръчвани са схемите на лечение, които изискват по-малко дозови единици и по-рядко приемане на лекарствени продукти от пациента. Целта е да се намали сложността на терапията и да се редуцират разходите за здравни и фармацевтични грижи при прилагането на антихипертензивна терапия. Опростяването на терапията може да бъде особено важно за пациенти в напреднала възраст, които е по-вероятно да имат съпътстващи заболявания и да приемат множество лекарства.

24. Григоров, Е., Костов, Е., **Лебанова, Х.**, Гетов, И. Преглед на подходите за планиране на услуги с добавена стойност в аптека в България. *Здравна политика и мениджмънт*, 2013, 13(1):48-52.

Резюме: Цели и задачи: Целта на настоящата статия е да проучи как може да бъде планирано изпълнението на фармацевтични услуги с добавена стойност в аптека в България.

Материали и методи: Беше приложен методът за систематичен преглед на литература по изучавания проблем, като са обобщени резултатите и изводите от 48 публикации и монографии издадени в периода 2002-2011 г. Информацията е набирана от различни бази данни PubMed, ScienceDirect, Scopus и Google Scholar. Предварително зададени ключови думи бяха: „фармацевтични услуги с добавена стойност“ (value added pharmacy services), „планиране“ (planning), „аптеки“ (pharmacies) и „фармацевти“ (pharmacists).

Резултати: Бяха дефинирани и систематизирани седем главни стъпки при планирането и провеждането на фармацевтична услуга с добавена стойност в аптека в България. Според проучената литература, стъпките за провеждането на качествена услуга с добавена стойност трябва да бъдат в следната последователност: 1) Определяне на подходящата услуга; 2) Дефиниране на услугата, 3) Подготовка за изпълнението на услугата, 4) Предлагање и провеждане на услугата 5) Анализирание и интерпретиране на резултатите 6) Информирание и обучение на пациентите 7) Наблюдение и оценка на ефекта и изпълнението на услугата.

25. Григоров, Е., **Лебанова, Х.**, Насева, Е., Гетов, И. Сравнителен фармакоикономически анализ на лекарствения продукт Vimovo (Naproxen + Esomeprasole) за симптоматично лечение на болни с остеоартрит, адаптиран за България. *Социална медицина*, 2013, 15(1):38-42.

Резюме: Широкото разпространение на остеоартрита и тежките последствия, до които той води в дългосрочен план, отдавна са принудили медицинските специалисти да търсят различни решения, които да намалят негативните последици и да подобрят качеството на живот при пациентите с това заболяване. Най-характерните признаци за развитие на остеоартрит са болка, скованост, намален обем на движение и постепенна деформация на засегнатата става.

Болковият синдром при остеоартрит се дължи на възпаление, повишено интрамедуларно налягане, субхондрални микрофрактури, остеофити, мускулни спазми и флекссионни контрактури. Основната група лекарствени продукти, използвани при лечение на остеоартрит, са т.нар. нестероидни противовъзпалителни средства (НПВС). В настоящото проучване е направен сравнителен фармакоикономически анализ по метода „разход-ефективност“ на две

различни фармакотерапевтични стратегии за симптоматично лечение на пациенти с остеоартрит, адаптиран за България.

26. Гетов, И., Костов, Е., **Лебанова, Х.**, Григоров, Е. Клинична фармация – същност, развитие и предизвикателства за практиката. *Медицински преглед*, 2013, 49(3):30-36.

Резюме: Клиничната фармация има за задача да раздели дейностите, изпълнявани от фармацевтите в лечебните заведения за болнична помощ на две основни групи. В първата влизат традиционните функции по снабдяване, съхранение и отпускане на лекарствата за нуждите на лежащо болните, а втората голяма група активности се свързват с консултантска и експертна дейност във и за болничните отделения по отношение на лекарствената терапия на всеки конкретен пациент. Специално обучени фармацевти извършват дейности, които са насочени към оптимизирането на лекарствената терапия и насърчаването на здравословния начин на живот, благополучието и профилактиката на заболяванията. Практиката на клиничните фармацевти включва философията на здравните грижи, съчетана със специфична ориентация към пациентите с цел осигуряване на оптимални резултати от провежданата фармакотерапия. Като научна дисциплина, клиничната фармация има задължението да допринесе за генериране на нови знания, водещи до по-високо качество на живот и по-малко разходи за постигане на ефективно лечение.

27. Григоров, Е., Костов, Е., **Лебанова, Х.**, Гетов, И. Пазарно проучване на медицински изделия, прилагани за аерозолотерапия. *Обща медицина*, 2013, 15(2):36-39.

Резюме: Целта на проучването е, да бъде направен анализ на пазара на активните медицински изделия за аерозолотерапия (инхалатори), в аптеки в гр.София и съпоставянето им по предварително зададени критерии: тип на инхалатора (компресорен или ултразвуков), фирма-производител, цена на инхалатора, осигурен стандартен процент от частици с размер 1-5 μm и гаранция.

Методологията на проучването включваше: преглед и събиране на информация за наличните на българския пазар медицински изделия използвани за аерозолотерапия, теренно проучване проведено в 100 случайно подбрани аптеки на територията на град София, анализиращо предлаганите от тях за продажба инхалатори. Въз основа на събраните данни беше структурирана таблица с основните характеристики на откритите налични в проучваните аптеки инхалатори.

Анализът на данните показва, че пазарът на активни медицински изделия за аерозолотерапия в България, в частност на инхалаторите, предоставя достатъчно продукти за нуждите на пациентите. Предпочитани за продажба от страна на аптеките са ултразвуковите инхалатори(70%), като средната претеглена цена на включените в нашето проучване модели и марки бе 169,05 лв. Гаранцията, която дават производителите на инхалатори, налични на българския пазар, най-често е 2(две) години.

28. Григоров, Е., Киряков, Б., **Лебанова, Х.**, Насева, Е., Ст. Георгиев. Проучване на готовността за заплащане за допълнителни услуги в аптеката (измерване нивото на общия холестерол). *Сърдечно-съдови заболявания*, 2013, 44(2):32-38.

Резюме: Високото ниво на холестерол в кръвта крие риск от развитието на сърдечно-съдови заболявания, които могат да имат неблагоприятен изход. Измерването на нивото на холестерола трябва да се извършва поне веднъж на 5 години при всеки човек навършил 20 - годишна възраст. Един от начините за осъществяване на такъв тест в аптека, е чрез вземане на проба капилярна кръв от пръста на пациента и последващо използване на специално ин витро диагностично медицинското изделие – апарата Accutrend® Plus.

Под услуги с добавена стойност в аптеката се разбират такива услуги, които представляват допълнителна дейност към работата на аптеката и не включват услугите, свързани с отпускането на лекарствени продукти и лекарствената консултация. Посредством такъв тип дейност, извършвана в аптеката се пестят разходи на здравеопазната система и се добавя допълнителна стойност към работата на фармацевтите като здравни специалисти.

Целта на нашето проучване, бе да се проучи готовността за заплащане от пациенти за услуги с добавена стойност в аптека, свързани с профилактика и/или грижа за здравето – измерване на нивото на общия холестерол и определяне на рискови фактори за здравето, свързани със завишените му стойности.

29. Григоров, Е., **Лебанова, Х.**, Костов, Е. Белчева, В. Разходи за задължително и препоръчително ваксиниране в България. *Социална медицина*, 2013, 21(3):29-31.

Резюме: Ваксините заемат много важно място в медицината. Имунизациите могат да предпазят хората от някои смъртоносни болести и да спестят огромни разходи за лечението им.

Целта на проведеното проучване е да се приложат модели на идеално ваксинирани хора от мъжки и от женски пол, които да включват апликиране на всичките регистрирани и налични в България лекарства- ваксини, към месец август 2012 г., както и да се изчислят разходите по закупуване на необходимите количества продукти за реализирането им.

Направен беше преглед и систематизиране на ваксините, които са регистрирани в Р.България. Бяха анализирани и обобщени схеми на прилагане на различните лекарствени продукти със статут на ваксини. След това бяха реализирани различни фармакоикономически модели на идеално ваксинирани индивиди от мъжки от женски пол и бе направена калкулация на разходите и необходимите финансови средства за осъществяването на моделите.

Резултатите показват, че средствата необходими за идеално ваксинирана жена с препоръчителните ваксини налични на българския пазар е по-голяма от стойността нужна за идеално ваксиниран мъж. Най-голяма абсолютна стойност в пари, показва калкулацията на разходите за идеално ваксинирана жена с всички налични на българския пазар ваксини - 5438,97 лева.

30. Григоров, Е., Костов, Е., **Лебанова, Х.**, Белчева, В. Ваксините в България – проучване на възможностите за приложението им в различни възрасти. *Обща медицина*, 2013, 15(4):26-31.

Резюме: Целта на проучването е, да бъде направен анализ на пазара на регистрираните и налични в България ваксини, към месец декември 2012 г. и те да бъдат групирани в зависимост от възрастта на индивидите, на които могат да бъдат прилагани. Допълнителни задачи, които

бяха поставени и изпълнени , бяха: разделянето на ваксините в зависимост от това дали са задължителни или препоръчителни, както и систематизирането им коя ваксина за кое заболяване е индикирана.

Обекти на нашето изследване са лекарствени продукти със статут на ваксини, разрешени за употреба в България.

Методологията включваше: преглед, събиране и анализ на информация за наличните на българския пазар ваксини. Въз основа на събраните данни бяха обобщени и структурирани таблици с изследваните характеристики.

Резултатите показват, че общия брой на лекарствените продукти-ваксини, които са налични в България, е 38 и всички те са със собствени търговски наименования. Според анализа на данните най-голям брой – 30 различни лекарствени продукта, са показани и могат да бъдат прилагани в „Детска възраст“. На хората, които са между 15 и 59 години, могат да бъдат поставяни 24 лекарствени продукта– ваксини с различни търговски имена. Най-малък (19) е броя на опциите за ваксиниране пред хората над 60 години. На българският пазар са налични ваксини за профилактика на 17 различни болести.

Въз основа на резултатите може да бъде направен извода, че индивидите на възраст между 0 и 14 години, имат най-голям избор, а именно 30 лекарствени продукта – ваксини с различни търговски имена, които да могат да бъдат използвани за профилактика на общо 16 заболявания.

31. Григоров, Е., Костов, Е., **Лебанова, Х.** Проучване на болничните аптеки в България и информация в интернет за тяхната дейност. *Медицински мениджмънт и здравна политика*, 2014, 45(1): 41-46.

Резюме: Цел на разработката е да бъде направен анализ на наличната информация в интернет относно болничните аптеки към големите лечебни заведения в областните градове в България. Приложихме метода на систематичен преглед на официалните интернет сайтове на най-големите лечебни заведения за болнична помощ, разположени в градове-областни центрове в България. Чрез целенасочено търсене в базите им с данни ние селектирахме само информация, касаеща се до болничните аптеки, които ги обслужват. При обследването в тези бази данни бяха идентифицирани всички налични данни свързани с ключови думи “фармация” и “магистър фармацевт”.

Резултатите от проучването показаха, че болничната аптека е припозната като основно структурно звено на лечебното заведение и информация за нея присъства на интернет сайтовете на всички болници. Необходимо е обаче в директорията на самата аптека да бъдат предоставени повече данни за нейните функции и извършвани дейности. Това несъмнено би повишило информираността на обществото за важността на този клон от фармацевтичната професия.

32. Дитова, М., Калайджиев, К., Стоев, С., **Лебанова, Х.**, Григоров, Е., Гетов, И. Преглед на регулаторните изисквания за проследяване на безопасността на лекарства и хранителни добавки от растителен произход. *Социална медицина*, 2013, 21(4):39-42.

Резюме: В световен мащаб все повече се популяризира и устойчиво нараства употребата на растителни продукти, които могат да бъдат хранителни добавки или лекарствени продукти по и без лекарско предписание. Проблемите на съществуващата система за проследяване на безопасността са свързани с особеностите на растителните продукти, а именно различният им регулаторен статут в отделните страни, от което произхождат и различни изисквания към тях, сложен и разнороден в химично отношение състав, проблеми свързани с номенклатурата и определяне на ботаническата принадлежност на растенията, склонност на пациентите да се самолечат с растителни продукти, както и много ниска степен на докладване на НЛР. Сред актуалните предизвикателства пред системата за проследяване безопасността на лекарствени продукти и хранителни добавки, съдържащи растителни екстракти са решаването на проблемите свързани с номенклатурата при използваните растителни субстанции, осигуряването на качество и контрол, проблемите, свързани с потребителите, проблеми, свързани с идентифицирането на НЛР и др.

Широката употреба, както и тенденциите за оптимизиране на системата за лекарствена безопасност неминуемо ще доведе до нуждата от още по-ясна регулация и стриктно прилагане на научна методология, както и на мерки за намаляване на риска при употребата, независимо от статута - лекарствени продукти или хранителни добавки.

33. Григоров, Е., **Лебанова, Х.**, Белчева, В. Създаване на медико-социален модел на идеално ваксиниран човек в България. *Здравна икономика и мениджмънт*, 2014, 51(1):64-68.

Резюме: Увод: В последните години, в световен мащаб се увеличават изследванията прилагачи медико-социални модели на въздействие на фармацевтични продукти или услуги за определена част от населението. Тези проучвания използват съществуващите клинични и / или епидемиологични данни за бъдещо предвижданена-вече на разходите и изчисление на необходимите финансови средства за тяхното покриване.

Цел: Целта на проведеното проучване е да се създаде модел на идеално ваксиниран човек, който да включва прилагане на всичките разрешени за употреба и налични в България ваксини и реимбурсирането им, към месец декември 2012 г.

Материал и метод: Извършен бе преглед на всички налични лекарствени продукти със статут на „ваксини“, които са разрешени за употреба в България и имат утвърдена пределна цена за страната. Впоследствие бяха разгледани и анализирани кратките характеристики на продукта (КХП) за ваксините, които отговарят на критериите за включване в проучването и имунизационният календар на Република България, за да се получи информация относно схемите на прилаганеи възрастта на приложение на всяка ваксина.

Резултати: Създаването на модела включва изпълнението на 6 последователни стъпки, които могат да се обобщят в 4 етапа. Финалният резултат от проучването бе изграждането на модел на „идеално ваксинирания човек в България“.

Заклучение: Изграждането и използването на такива модели е от голяма полза за НЗОК и другите публични и частни здравни фондове и фирми, които развиват политика на активна профилактика срещу заразни болести. С помощта на такива модели, също могат да бъдат

направени и редица фармакоикономически изчисления, които да послужат за основа на взимане на експертни решения в сферата на превенцията.

II.3. Публикации (разписани в пълен текст с книгопис и резюме) в рецензирани сборници на научни звена или в сборници от проведени научни форуми

34. Getov, I., Grigorov E., **Lebanova H.** Food supplements – marketing and health claims analysis. *Archives of the Balkan Medical Union*, 2011, 46(4) Supplement 1, pp. 26-9.

Food supplements are products with great importance to health, which are presented and labeled as foods. However, health claims of food supplements are their main marketing messages and they are governed by the requirements of EU Community law. A regulation on nutrition and health claims made on foods was introduced in the European Union in 2007. This Regulation provides opportunities for the use of health claims on foods in Europe, including reduction of disease risk claims. Provided that they are scientifically substantiated, nutrition and health claims linked to food products can help consumers make well-informed food supplement choices. The majority of the products presented on the market contain herbal substances; such requirements are subject to national jurisdiction/approval. In 2010 the European Commission announced a review of the approval process for health claims on food additives. The list is expected to be completed in two stages: first to be adopted list of permitted health claims for all substances other than plant and the second stage includes discussion of health claims associated with herbal substances. The materials used in the study are public data from European food safety authority (EFSA) and non-standardized random sample of print promotional materials for food supplements distributed in Bulgaria. Methods applied are analysis of regulatory documents, working with databases, analysis and verification of the level of compliance of health claims and marketing messages about food supplements. We performed an analysis of the health claims for 198 substances, according to the database of the EFSA. A total number of 634 health claims were inquired, which make an average number of 3 claims per substance. Approved health claims are only 171 (27%), indicating that most of them are unfounded and unsupported by solid scientific evidence and/or data from clinical trials. It is noteworthy that a largest group of approved indications are for the general population. 7 statements are approved only for adults, 8 claims are approved only for specific conditions such as obesity, women or people undergoing physical exertion, etc. The results can be used to assess the approaches for making accurate claims on food as the amount of the nutrient or food component in question must be defined. It is also important that the composition of a particular food or food category has to be sufficiently defined in order for a health claim pertaining to this to be approved.

III. Списък на глави от учебници

35. Гетов, И., **Лебанова, Х.** Безопасност и нежелани лекарствени реакции в етапите на проучване на лекарствата. Тема №2 от MEDM611 Стандарти за постмаркетингов лекарствен контрол, магистърска програма „Регламенти и стандарти в медицината“, електронен учебник, НБУ, 2013, ISBN 978-954-535-752-7.

Разгледани са основните етапи на клиничните изпитвания и различните мерки, които се предприемат за осигуряване на безопасността на пациентите. Изброени и анализирани са и основните законови задължения от страна на спонсорите.

36. Гетов, И., **Лебанова, Х.** Изисквания и роля на регулаторните агенции по фармаковижиланс. Инфовижиланс – лекарствена информация, интернет и реклама. Тема №6 от MEDM611 Стандарти за постмаркетингов лекарствен контрол, магистърска програма „Регламенти и стандарти в медицината“, електронен учебник, НБУ, 2013, ISBN 978-954-535-752-7.

Представени са основните задължения на компетентните агенции по лекарствена безопасност. Разгледани са и различните световни бази-данни за нежелани лекарствени реакции , особеностите при тях и други източници на информация за лекарствената безопасност.

37. Гетов, И., **Лебанова, Х.** Основни понятия на клиничната епидемиология и фармакоепидемиология. Тема №7 от MEDM611 Стандарти за постмаркетингов лекарствен контрол, магистърска програма „Регламенти и стандарти в медицината“, електронен учебник, НБУ, 2013, ISBN 978-954-535-752-7.

Представени и обяснени са основни понятия на клиничната епидемиология като заболяемост, болестност, риск и рискови фактори.

38. Гетов, И., **Лебанова, Х.** Аналитични проучвания във фармакопидемиологията. Тема №10 от MEDM611 Стандарти за постмаркетингов лекарствен контрол, магистърска програма „Регламенти и стандарти в медицината“, електронен учебник, НБУ, 2013, ISBN 978-954-535-752-7.

Разгледани са видовете аналитични проучвания във фармакопидемиологията и тяхното приложение в практиката.

39. Гетов, И., **Лебанова, Х.** Комуникация – същност, елементи и значение. Съвременни модели на комуникацията. Тема №1 от MEDM623 Стандарти за лекарствена комуникация, магистърска програма „Регламенти и стандарти в медицината“, електронен учебник, НБУ, 2013, ISBN 978-954-535-752-7.

Въведени са основни понятия свързани с комуникацията – източник, съобщение, адресат. Анализирани са основните модели на комуникация и тяхното приложение в практиката.

40. Гетов, И., **Лебанова, Х.** Бариери и поощряване на комуникационния процес. Тема №2 от MEDM623 Стандарти за лекарствена комуникация, магистърска програма „Регламенти и стандарти в медицината“, електронен учебник, НБУ, 2013, ISBN 978-954-535-752-7.

Изброени и разгледани са различните видове бариери пред комуникационния процес и начините за тяхното преодоляване.

41. Гетов, И., **Лебанова, Х.** Вербална и невербална комуникация. Елементи на вербалната и невербална комуникация. Тема №3 от MEDM623 Стандарти за лекарствена комуникация, магистърска програма „Регламенти и стандарти в медицината“, електронен учебник, НБУ, 2013, ISBN 978-954-535-752-7.

Представени са елементите на вербалната и невербална комуникация. Разгледано е тяхното влияние и различни стратегии за подобряване на комуникационния процес.

42. Гетов, И., **Лебанова, Х.** Типове лица, участващи в комуникационния процес. Тема №6 от MEDM623 Стандарти за лекарствена комуникация, магистърска програма „Регламенти и стандарти в медицината“, електронен учебник, НБУ, 2013, ISBN 978-954-535-752-7.

Разгледани са основните типове лица от психологична гледна точка.

43. **Лебанова, Х.** Нежелани лекарствени реакции и лекарство-свързани проблеми. Използване на данни за лекарствената употреба във фармакоепидемиологията. В: Основи на фармакоепидемиологията, под ред. на Илко Н. Гетов, стр. 70-81, ЕкоПринт, София, 2013, ISBN 978-954-92284-9-6

Нежеланите лекарствени реакции (НЛР) са една от основните причини за смъртност в обществото. Те са отговорни за до 5% от всички хоспитализации в световен мащаб и много често могат да бъдат фатални. Проучвания, проведени в Съединените американски щати, показват, че НЛР са между четвъртата и шестата причина за смърт при хоспитализираните пациенти.

Нежеланите лекарствени реакции са много трудни за откриване и разграничаване от нелекарство свързаните заболявания и симптоматика. Много фактори, като съпътстващо лечение и придружаващи заболявания, могат да затруднят тяхното откриване, като съществуват малко лабораторни и клинични методи за потвърждаване на НЛР. В клиничната практика често е трудно да се различат нежеланите събития от нежеланите лекарствени реакции, особено когато става въпрос за нови и непознати НЛР, неописани в информацията и протоколите от клинични изпитвания.

44. **Лебанова, Х.**, Насева, Е. Алгоритми за оценка на причинно-следствената връзка и изчисляване на риска. В: Основи на фармакоепидемиологията, под ред. на Илко Н. Гетов, стр. 131-142, ЕкоПринт, София, 2013, ISBN 978-954-92284-9-6

Важен компонент в оценката на докладите за подозирани нежелани лекарствени реакции в клинични условия или по време на клинично изпитване е преценката за степента, до която изследваното събитие има причинно-следствена връзка с употребявания лекарствен продукт. В действителност, конкретното събитие или е причинено, или не е причинено от дадено лекарство, но количеството налична информация почти никога не дава възможност за окончателно определяне на това. Редица подходи за определяне на вероятността за причинно-следствена връзка са се развили през последните няколко години. В тази глава накратко ще бъдат разгледани някои от сегашните подходи и алгоритми, както и техният произход. Отличителен белег на фармакоепидемиологичните проучвания е сравнението на наблюдавания и очаквания ефект. Тези сравнения могат да бъдат определени количествено чрез използването на различни показатели за измерване на риска и различните видове риск. Получените показатели предоставят доказателства по отношение на причинно-следствената връзка между експозицията и резултата.

45. **Лебанова, Х.** Грешки и замъгляване във фармакоепидемиологията. В: Основи на фармакоепидемиологията, под ред. на Илко Н. Гетов, стр. 144-155, ЕкоПринт, София, 2013, ISBN 978-954-92284-9-6

Задълбоченото разбиране на потенциалните източници на грешки и замъгляващи фактори за фармакоепидемиологичните проучвания е предпоставка за планиране на такива изследвания, в които е сведено до минимум тяхното влияние върху получените резултати. Една от основните задачи на фармакоепидемиологията е да изучи поведението и ефектите на лекарствените продукти в популацията, след получаването на разрешение за употреба. Проблемът при изпълнението на тази цел е, че лекарствената експозиция е непостоянно явление и може да бъде асоциирано с фактори, свързани с интересувания ни резултат, като индикациите (показанията) при предписване на лекарството. Едно от най-големите предизвикателства пред фармакоепидемиологията е точното измерване на връзката и влиянието между експозицията и здравния статус. Има два вида грешки – случайна грешка, която е свързана с точността и надеждността на резултатите, и систематичната грешка, свързана с валидността и евентуално отклонение на резултатите. Случайната грешка може да бъде намалена чрез увеличаване обема на извадката. Точността на резултатите се определя от липсата на случайна и систематична грешка.

46. **Лебанова, Х.** Мета-анализ във фармакоепидемиологията. В: Основи на фармакоепидемиологията, под ред. на Илко Н. Гетов, стр. 163-170, ЕкоПринт, София, 2013, ISBN 978-954-92284-9-6

Мета-анализът представлява статистическо обобщение на резултатите от няколко проучвания по един и същи проблем, които са със сходен дизайн. Статистическите методи, прилагани в мета-анализа, могат да бъдат приложени към всякакъв вид данни, но статистическото обобщение ще има смисъл само ако избраните проучвания са събирани систематично.

Систематичният преглед е свързан със систематичното намиране, оценка и обобщаване на данните от много източници. Този вид проучвания се използват, за да се направи синтез на възможно най-голяма част от наличната информация по даден проблем с цел взимане на решения, промяна на водената политика, планиране на нови проучвания.

47. **Лебанова, Х.** Сравнителни проучвания на ефективността. В: Основи на фармакоепидемиологията, под ред. на Илко Н. Гетов, стр. 181-186, ЕкоПринт, София, 2013, ISBN 978-954-92284-9-6

Сравнителните проучвания на ефективността са една от най-актуалните задачи във фармакоепидемиологията. Те сравняват получените резултати при реалната клинична употреба на лекарствените продукти с алтернативните възможности за лечение, които са на разположение за дадено болестно състояние. Основните елементи на тези проучвания включват наблюдаването на ефективността (клиничен ефект/резултат при реална употреба), а не на ефикасността (идеален ефект) и я сравняват с налични алтернативни стратегии. Сравнителните проучвания на ефективността включват три основни елемента: синтез на съществуващите доказателства (1), намиране на доказателства (2) и разпространяване на наличните данни (3) с цел промяна на съществуващите модели за терапия. Основната цел на сравнителните проучвания на ефективността е да се увеличи използването на известните научни доказателства за взимането на информирани клинични решения и за подобряване на грижите към пациентите.

Очакванията са, че това ще позволи рационализирането на процесите на предписване и отпускане на лекарствата и ще намали в значителна степен разходите за медицинско обслужване.

IV. Списък на резюмета от научни форуми в чужбина, (свързани и несвързани с докторската дисертация), публикувани в съответните сборници с резюмета

1. Getov, I., Manolov, D., **Lebanova, H.** Pre-approval of medicines advertising materials – Bulgarian perspective, 9th International Symposium on Pharmaceutical Sciences /ISOPS-9/, Ankara, Turkey, 2009, Proceedings, P-242

The aim of this study was to investigate the current regulations and some characteristics of pre-approval process of medicines advertising materials in Bulgaria. In the process of joining the EU, there are some legislative changes concerning regulatory practice on drugs promotion. Following effective EU membership 2 years ago the procedure was changed and we study and analyse the compliance and main influencing factors.

The applied methods were:-document analysis of legislation-EU, member countries and local ones;-retrospective survey of the approved advertising materials both for medical specialists and general

population for one year period;-expert interviewing and opinion collection of different aspects of everyday practice with pharmaceutical industry managers, senior pharmacists, medical doctors, and agency experts.

During the survey we analyse the current legislation on medicines promotion in some member countries, Bulgaria and the correspondence to industry ethical codes – innovative and generic. Totally 294 applications for pre approval assessment of medicines advertising draft materials was studied and we found that great part of them (94%) was approved. After validation, 18 advertising materials were checked as not applicable and contain incorrect information.

To take part in our investigation, the key opinion leaders on medicines advertising have to answer on main limitations and problems in this area as a free one-page expertise.

The main reason for refusal of advertisements was inconformity with SCP, ongoing renewal procedure, and the lack of relevant references, poor quality and misleading and unethical statements. The data shows that applicants have great problems with print materials (11%) both for medical specialists and direct to consumer advertising and 9% for TV.

2. **Lebanova, H.**, I. Getov, E. Grigorov. Sound-alike medicines in Bulgaria- evaluation of possible medication errors and potential risks for patients' safety. 15th Panhellenic pharmaceutical congress, Greece, 2011, *Congress catalogue "Medicine's quality & safety"*, p. 26

Scope: The names of medicines that sound familiar often cause confusion among healthcare professionals and patients. Large number of medicines currently placed on the market is potential for errors due to confusing names. This is significant source for misleading and irrational prescribing and dispensing. Sound alike (SA) medicines also present an issue from patients' safety point of view. The aim of the study is to summarize the possible errors associated with sound-alike medicines. We investigate the most common patterns observed in Bulgaria and offer recommendations of regulatory strategies to help mitigate the problem.

Materials and methods: For our survey a standardized questionnaire was distributed among pharmacists to set the most common sound alike medicines pairs on the market.

Results – discussion: The preliminary results show that pharmacists indicate wide range of medicines with sound-alike names. The responders point medicines pairs with sound-alike both international non-proprietary names (INNs) and invented or brand names as possible sources of confusion and source for errors in the practice. The obtained pairs were analyzed by length, number of syllables and string similarity to assess the risk for HCPs confusion and patients' safety.

Conclusion: The results of the study led us to propose possible regulatory and safety strategies to reduce the risk of medication errors related to sound-alike medicines.

3. **Lebanova, H.**, Bileva, M., Getov, I. Study of reliability of medicines-related information in internet-based health sources. ISoP annual conference, "Next stop: Istanbul – Bridging the continents", OP32. Drug Safety 2011, 34(10):899-890. **[IF 2,62]**

Background: The theoretical definition of infovigilance is: "activity of error or inaccuracy notification in information sources which could be responsible for medication errors". Information disseminated by medicines information systems is not always easy to apply. Sometimes there is conflicting

information in reference books, in journals, or in official sources like regulatory sites. Nowadays internet provides access to enormous volume and range of information that was previously inaccessible or too poorly organized to be searched easily and friendly.

Objectives: The aim of the study is to assess internet as a source of medicines related information and to create test methodology to evaluate the top 10 visited health-related web-sites in Bulgaria, according to Gemius.

Methods: Using existing methodologies for evaluation of web sources, a new algorithm of three-step approach consisting of score-card validation to assess the drug-related information in the 10 most visited Bulgarian web-sites was created. **Results:** The preliminary results show that in many cases the medicines information in the internet sites contains errors and discrepancies.

Conclusions: There is a need of monitoring the medicines information available online in order to prevent patient misinformation and confusion that could lead to medication errors. Strict regulatory measures concerning information in global web and its reliability are indispensable.

Discussion: The web-based medicines information sources give the patients a rapid access to drug information. No one edits the vast amount of medicine information on the internet to ensure its quality and accuracy. Some web sites may be accurate while others offer information that only may be advertising, medicine e-marketing or worse harmful. There are obvious disadvantages to the plethora of unregulated web-information. There is a large volume of incorrect and out-of-date data that causes considerable information noise and it is a threat to patients' safety and rational drug use.

4. **Lebanova, H.,** Manolov, D., Getov, I. E-marketing – new routes to approach physicians and patients. 5th Congress of Pharmacy of Macedonia, Macedonia, 2011.

In 2001 Bill Gates called this new decade "The Digital Decade" and this is a fact now. Online technologies and applications have enabled consumers to communicate their personal experiences with companies' products and services to other consumers. Increased internet usage over the last years is clear sign that Pharma industry has to evolve. Improving public perception and exploring other communication avenues is necessary if Pharma is to keep in touch with its customer base.

The purpose of this study is to outline trends and the new routes to approach doctors and patients by the pharmaceutical industry.

The data is Delphi method to evaluate publications for the period 2005-2011 on the topic of "Internet pharmaceutical market" and "e-Marketing". We also reviewed available related articles in Internet and analyzed more than 70 studies, articles and scientific publication.

The data and conclusions are included in the study.

Over the last 15 years Internet users has grown from 16 million (0.4% of the population) to 1.966 billion (29% of the total population). In 2009 consumers spend 34% of their media time online. As a result, digital marketing spending has gone from \$6.2 billion in 1999 to \$25.6 billion, or 12% of all marketing costs in 2009. As health is one of the most searched topics in Internet, physicians have to keep up with the ever more informed patients. In US 86% of physicians use the Internet to gather health, medical or prescription drug information. The share of physicians who use the Internet for health information is 92%. Main part of medical doctors access Internet from their office. Another popular way of collecting professional information is by online videos. Nearly half of online active

physicians in Western Europe watch online video for professional purposes, jumping from only 28% in 2006 to 46% in 2009.

Physician's use of the Internet continues to surge. The Internet is reinventing medicine, healthcare delivery and physician communication. This trend is a clear sign that Internet should be a major pillar in the future marketing campaigns of any pharmaceutical company. The target audience – physicians and patients are already there, searching for information and ensure additional promotional channel for the marketers. Most of the pharmaceutical companies came relatively late on the internet, but the last few years, show that this is changing, although not as fast as in other industries. A Washington Post article of June 16, 2009 reported that an increasing number of pharmaceutical companies are turning to social media tools, such as Facebook, YouTube, Twitter and MySpace, to market their products. The pharmaceutical industry spent more than \$1 billion on Internet ads in 2008 and is projected to spend \$1.7 billion on such marketing efforts in 2012, according to the Direct Marketing Association. The top 10 drug companies using social media are Pfizer, Johnson and Johnson, Novartis, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca US, Bayer, GlaxoSmithKline, Sanofi-Aventis, Roche and Merck.

The online marketing is becoming an integral component of marketing strategies for most big Pharma companies. Knowledge and insights gained from on-line communication with physicians and patients could be valuable for feedback and customer loyalty assessment. E-Marketing for pharmaceuticals is an area where national regulators are a few steps behind. The actual legislation and requirements are still to be defined.

5. **Lebanova, H.**, Getov, I, Grigorov, E, Stoyneva, V., Manolov, D., Naseva, E. *Look-alike medicines in Bulgaria-source of medication errors and potential risks in clinical pharmacy practice*. 40th ESCP Symposium on Clinical pharmacy, Ireland, 2011, IDMD-023 poster presentation. International Journal of Clinical Pharmacy 02/2012; 34(1):165. [IF 1,25]

Introduction Drug names that sound and look familiar often cause confusion among health professionals and patients. With the large number of drugs currently on the market the potential for error due to confusing drug names is significant. Look-alike (LA) drugs also present an issue for patients' safety. The main objective of the study was to summarize the potential sources for errors associated with look-alike medicines, to provide overview of the most common patterns observed in Bulgaria and offer recommendations of safety strategies to help mitigate the problem.

Materials & Methods The design of the study consisted of literature review; standardized questionnaire, databases search. The questionnaire was distributed among community and hospital pharmacists in Bulgaria. The main outcome measures are lengths of drug names, number of syllables, string similarity (Dice coefficient), edit distance. Statistical analysis was done with Microsoft Excel 2007 and SPSS v17.0.

Results The total of 93 questionnaires was obtained. Pharmacists indicated not only international non-proprietary names (INNs) but also brand names as possible sources of medication errors. 243 unique look-alike drug pairs were identified in the questionnaires with prevalence to brand names. The modal Bulgarian brand medicine name has 7 letters, 3 syllables and one word. The average generic drug name has 10 letters, 4 syllables and one word. The top 15 highest risk-potential pairs

from both groups were classified by the values of the Dice coefficient and analysed by ATC code and possible impact on pharmacy practice.

Discussions, Conclusion The results of the study show that look-alike medicine names are a possible source of medication errors and thread to patients' safety in every-day pharmacy practice. This led us to propose possible safety strategies to reduce the risk of medication errors in community and clinical pharmacy practice related to lookalike drugs.

6. **Lebanova, H.,** Naseva, E, Grigorov, E, Stoyneva, V., Getov, I. *In-Site Measuring of the Role of Educational Package To Increase GPs' Awareness of ADR Reporting System.* ICPE & Therapeutic Risk Measurement, Spain, 2012. Pharmacoepidemiology and Drug Safety 08/2012; 21(supl.3):211. **[IF 3,172]**

Background: The reporting of adverse drug reactions (ADRs) is fundamental to the safety surveillance of medicines. The leading role in the process of discovery and reporting an ADR belongs to physicians. Our study hypothesis was based on literature research that doctors' attitudes and knowledge of ADR reporting schemes are determinants of reporting rates.

Objectives: The main objective of the study is to assess the knowledge of general practitioners (GPs) of the pharmacovigilance system and determine the influence of education for improving their willingness to participate in the "yellow card" scheme.

Methods: A representative sample of 63 GPs from the registered practices on the territory participated in the study. An initial in-site interview was conducted assessing their attitude and knowledge of the pharmacovigilance system. A package of preliminary prepared educational materials (leaflet, standing reminder card, brochure translated in Bulgarian – WHO/EDM/QSM/2002.2 and CD with legislative documents and presentations) concerning the reporting of ADRs was distributed to each physician. After one month, an outgoing interview was carried out to evaluate the impact of the educational materials. A statistical analysis including descriptive statistics and nonparametric tests was used.

Results: The results of the intial interviews show that 34.9% of the GPs are acknowledged with the ADR reporting system while this percentage in the outgoing interview is 51.2% (32% alteration). The whole share of the respondents who consider having any knowledge of the "yellow card" system rises from 55.5% to 80.6% ($p < 0.05$). The number of GPs who consider the reporting of ADRs as their basic responsibility has not significantly changed – from 46% to 61.3% ($p > 0.05$). 87.1% of the participants consider the provided educational package useful for their everyday practice.

Conclusions: The GPs' level of awareness of the Bulgarian ADR reporting system is not sufficient. A significant share of the responders does not consider ADRs reporting their responsibility. Conducting education activities and distributing promotional materials is a possible intervention to improve the reporting rates.

7. **Lebanova, H.,** Getov, I. Review of opportunities and evaluation of factors influencing reporting of adverse drug reactions by patients. 2nd Symposium of the University of Belgrade – Faculty of Pharmacy "Health Outcomes & Social Pharmacy", 2012, Belgrade, Proceedings, P17

Introduction. The new European legislation and the changes in Directive 2001/83/EC state that the Member states shall record all suspected adverse drug events (ADRs) occurring within their territory including reports submitted directly by patients effective from July 2012. Their potential for active participation in the pharmacovigilance system should be explored as the spontaneous increase of reports with low quality could create noise in the system and prevent the generation and detection of signals.

Aim. The aim of the review is to identify the countries with well-established patient reporting systems and explore the factors influencing the quality of patients' reports.

Methods. A review of the published literature covering the period January 1990 – January 2012 inclusive using Scopus, Science direct and the Cochrane databases was performed . Online searching of the gray literature was also carried out. Standard methods of assessing quality were employed.

Results. The studies identified showed that the quality of patients' reports appear to be similar of that of health professionals' reports. There is some evidence that spontaneous reporting of ADRs by patients favors more active participation in their therapy, better communication with health professionals and allows better assessment of seriousness of ADRs with regard to everyday patient's life.

Conclusion. There is strong evidence that patient reporting of suspected ADRs has a strong role in improving the quality and functioning of the national pharmacovigilance systems. More throughout evaluation of the factors influencing the process is needed.

8. Grigorov, E., **Lebanova, H.**, Getov, I. Impact of value-added pharmacy services on prophylaxis of Ischemic heart disease. 2nd Symposium of the University of Belgrade – Faculty of Pharmacy “Health Outcomes & Social Pharmacy”, 2012, Belgrade, Proceedings, P16

Introduction. Pharmacists play a key role in providing quality healthcare to patients. Working in the community pharmacies and hospitals, pharmacists use their clinical expertise together with their practical knowledge to ensure the safe supply and use of medicines by patients and the public. In the last decade this traditional role is changing and enlarging with the provision of different value-added pharmacy services (VAPs) focused mainly on control of risk factors and prophylaxis of socially-significant diseases, such as cardiovascular diseases. Aim. The aim of the study is to analyze the role of the community pharmacists in providing VAPs to the patients and to point out their role in the prophylaxis of Ischemic heart disease (IHD). Methods. A review of four different VAPs directly connected with the risk factors for IHD were performed in community pharmacies in Sofia, Bulgaria. Standardized questionnaire was used to elicit the opinion of the respondents about performing diagnostic measurements of different risk factors associated with IHD. Results. The four studies which have been analyzed were: blood pressure, total cholesterol, blood glucose and body mass index measurements. This value-added pharmacy services were offered to 5221 patients and visitors during a period of 5 days each of them. For 7,6 percent of the people, the performed free of charge services were attractive and they participate in them. The results from the measurements showed that 14,4 percent of them are abnormal and can be treated as a risk factors for IHD. The knowledge of the pharmacists in using different medical devices helped them in realizing the services and obtains accurate results. Interpreting the values of the performed measurements is important to the

patients and can play an important role in the prevention of different socially-significant diseases, such as IHD. Conclusion. Community pharmacists are first line providers of value-added services. There is strong evidence that they can play important role in the prevention of IHD, as performing VAPs for screening and control of the risk factors associated with the disease. Key words: community pharmacy, VAPs, IHD, prevention, risk factors.

9. Ditova, M., **Lebanova, H.**, Getov, I. Herbal pharmacovigilance and safety of products containing St. John's Wort, 32nd Balkan Medical Week, Serbia, 2012, P78;

Due to worldwide growing consumption of herbal medicines and herb-containing food supplements, it is essential to identify the possible risks and adverse events associated with their use. WHO recommends modifications of the existing pharmacovigilance systems in order to meet the challenges associated with peculiarities of herbal products such as quality assurance and control, need of common international nomenclature, appropriate use and prescription, problems with identification of adverse reactions and underreporting. Specific problem of herbal pharmacovigilance is difference in legal status of herbal products due to national specific regulations.

The objective of the study is to assess safety profile of herbal products containing St. John's Wort (*Hypericum sp.*) on Bulgarian Market.

Data collection and analysis of the herbal products authorized for sale on Bulgarian market was performed. Products were classified according to trade name, quantity of active substance, type of the extract, presence of other active substances and legal status. Second phase was to analyse and compare safety data in Summary of Product Characteristics and/or product labelling with literature sources. Adverse reactions were assessed by frequency and seriousness according to World Health Organization and Benichou.

The study shows that the most frequent adverse effects related to the use of St. John's Wort-containing products are photosensitivity, skin reactions, gastro-intestinal disorders, allergic reactions, tiredness, anxiety.

Classification and assessment of adverse reactions related to the use of Hypericum-containing products could support daily practice, encourage reporting of suspected adverse reactions and would have positive impact on herbal pharmacovigilance.

10. **Lebanova, H.**, Getov, I. Direct patients' ADR reports – advantages and disadvantages overview. 32nd Balkan Medical Week, Serbia, 2012, P94

Introduction. According to the recent changes in the European pharmacovigilance legislation patients shall be able to report adverse drug reactions and side effects without the participation and supervision of medical professionals. There are some countries which have introduced direct reporting before the changes took place and experienced different positive and negative impacts on the local pharmacovigilance systems.

Aim. The aim of the study is to identify the potential advantages and disadvantages of direct patient reporting of ADRs to the current post-marketing surveillance and national systems.

Method. A structured review of 5 years published literature sources inclusive Scopus, Science direct and Google Scholar was performed. Standard methods with predefining criteria of assessing quality were employed.

Results and discussion. The studies identified showed that the potential advantages outweigh the disadvantages. Patients report different ADRs from their physicians, often new ones faster and the reports are of similar quality. One of the main assets of patients' reports is that they succeed to described better the personal impact of the ADR. However these reports take more time to process than the health professionals' ones. There is no clear evidence of "noise" in the system.

Conclusion. The involvement of patients/consumers in the yellow card system will contribute to the improvement of quality and functioning of national pharmacovigilance systems. Due to the specifics of patients' reports a special approach for their evaluation is needed to be introduced to the practice.

11. **Lebanova, H.,** Getov, I. *Patients' Knowledge of ADR in the Eve of the New European Pharmacovigilance Legislation.* ISoP Annual Conference, "New Landscapes for Pharmacovigilance", Mexico, 2012. Drug Safety 10/2012; 35(10):894. [IF 2,62]

Background: According to recent changes in Directive 2001/83/EC, Member States shall record all suspected adverse drug reactions (ADR) occurring within their territory which are brought to their attention by health professionals.[1] In connection with the alleged adverse effects reported by patients, Member States may decide whether they shall report directly or through health professionals. This change in European legislation is to be soon introduced in Bulgarian pharmaceutical legislation. Due to lack of experience there is a need to explore the possibilities and examine the patients' potential for adverse drug events reporting.

Aim: The aim of this study was to investigate patients' knowledge about ADRs and preferable contact point for their reporting.

Methods: The study was conducted in Bulgaria. A direct voluntary anonymous standardized questionnaire was conducted with patients in community pharmacies in three cities – the capital Sofia, a major regional city – Blagoevgrad and a small town – Kyustendil. The sample was pseudo-randomized by choosing every third visitor with personal prescription in the pharmacy for a period of 10 days during the winter season in 2011 (end of November). Descriptive statistics and chi-square tests were used for the purposes of the analysis.

Results: 153 people agreed to be interviewed with prevalence to females (60.9%). More than 40% had university education. Chronically ill were 46.4% of the participants. The majority of them claimed to know what an ADR is (86.1%). However, only 12.6% considered that they might have had experienced an ADR. More than half of the patients would like to discuss their pharmacotherapy and eventual ADRs with their physician, followed by pharmacist with 43, 7%. The preferred contact point for ADR reporting were physicians (48.3%) and pharmacists (40.4%). There was no observed statistical significance between the knowledge of ADRs, education and health status of the interviewed. **Discussion:** Based on the results, the interviewed patients paradoxically considered themselves well aware of the problem of ADRs. The small percent who claimed to might have had ever experienced an ADR suggests the need of educational and awareness campaigns regarding

the spontaneous reporting. The factors that would affect the quality of the reports need to be further investigated.

Conclusion: The introduction of direct patient reporting in Bulgaria is a challenge because of possible low quality of patients' reports and significant noise in the system.

12. **Lebanova, H.**, Getov, I., Grigorov, E. Comparison of ATC/DDD utilization data of nervous system medications with potential for abuse and/or dependence in Bulgaria. ICPE & Therapeutic Risk Measurement, Canada, 2012. Pharmacoepidemiology and Drug Safety 08/2013; 22: (Suppl. 1):435-426. [IF 3,172]

Background: European studies on drug utilization have showed that medicines consumption levels can vary significantly between countries. Different factors affect drug consumption across countries. Objectives: To investigate the consumption of selected medicines with potential for abuse and/or dependence in Bulgaria over 8 years time-period and to analyze these estimations with regard to clarify tendencies in drug utilization.

Methods: Observational retrospective study of the Bulgarian Ministry of Health database of medicines with potential for abuse and/or dependence from 2002 to 2009 in DDDs/1000 inh/day and analysis of these estimations were performed.

Results: The decrease in ATC code N for an 8-year period is 93%. The most prescribed products on ATC level 2 are psycholeptics. The most prescribed medicinal products on level 2 are psycholeptics (N05) and analgesics (N02), on level 3 – hypnotics and sedatives (N05C) and opioids (N02A), on level 4 – barbiturates, plain (N05CA) and other opioids (N02AX). There is a significant increase in the DDDs/1000inh/day for the benzodiazepine derivatives (N03AE) – from 0.054 in 2002 to 0.93 in 2009 and for drugs used in opioid dependence (N07BC) – from 0.1 in 2002 to 1.25 in 2009. The overall decrease is due to reduced consumption in ATC code N05B by 42%, i.e. 7.08 DDDs/ 1000 inh/day in 2002 to 4.55 DDDs/1000 inh/day in 2007 and N05C by 99% – from 222.79 DDDs/ 1000 inh/day in 2002 to 0.15 DDDs/1000 inh/day in 2009. The comparison between and within the levels showed major discrepancies and fluctuations throughout the years.

Conclusions: Our findings provoke necessity to investigate key factors influencing drug use, strengthening data-base and regional and international comparisons. They should be an object to future studies.

13. **Lebanova, H.**, Getov, I., Grigorov, E. *Evaluation of Safety Information in Drug Labelling in Products Containing St. John's Wort*. ISoP Annual Meeting "The Renaissance of Pharmacovigilance", Italy, 2013. Drug Safety 10/2013; 36(9):839-840. [IF 2,62]

Background: Depression affects people from all ages and backgrounds. Accessing the frequency varies widely but in most countries 8–12 % (mainly women) of the population suffers from depression at some point in their lives . There are a lot of herbal medicines and dietary supplements indicated for treatment of depression. Most popular ones contain St. John's Wart and are widely available. Due to the different regulatory status of the products extended assessment of the safety profile is needed. One of the valuable sources for safety information is labeling.

Objective: The aim of the study is to assess the safety information in outer and inner labelling of different products containing St. John's Wart (*Hypericum* sp).

Methods: Data collection and analysis of the herbal products authorized for sale on Bulgarian market was performed. Products were classified according to trade name, quantity of active substance, type of the extract, presence of other active substances and legal status. Second phase was to analyze and compare safety data in Summary of Product Characteristics and/or product labelling with literature sources. Adverse reactions were assessed by frequency and seriousness according WHO and Benichou.

Results: The study shows that the most frequent adverse effects related to the use of St. John's Wort-containing products are photosensitivity, skin reactions, gastro-intestinal disorders, allergic reactions, tiredness, anxiety. However there are discrepancies and missing information among the labels of products with different legal status.

Conclusion: Classification and assessment of adverse reactions related to the use of Hypericum-containing products and enhanced control on the safety information in the labelling could support daily practice, encourage reporting of suspected cases and would have positive impact on herbal pharmacovigilance.

Discussion: The missing and sometimes contradictory information could be a thread to patients' safety and lead to the occurrence of serious adverse drug events.

14. **Lebanova, H.**, Getov, I., Tsankova, V., Momekov, G., Grigorov, E., Naseva, E. *“Mystery Consumer” Approach as Evaluation of Risk Communication Skills of Community Pharmacists*. ISoP Annual Meeting “The Renaissance of Pharmacovigilance”, Italy, 2013. Drug Safety 10/2013; 36(9):894-895. **[IF 2,62]**

Background: Community pharmacies are the primary point of care for patients seeking advice for their therapies and adverse drug events. The “mystery consumer” approach gives the chance of monitoring the competence, self-responsibility and empathy in the community pharmacists and in the same time provides feedback for their expertise and skills in risk communication for medicines.

Aim: The aim of the study is to assess the community pharmacists' professional competences in risk communication for medicines.

Methods: The study was conducted using the “mystery consumer” approach. 120 community pharmacies were visited for a 1 month period by trained students in pharmacy. Each field interviewer presented in real life conditions a rehearsed pre-selected case and assessed the pharmacist's reaction and behavior caused from it. A standardized score-card validated by a physician and a clinical pharmacologist was used in the survey. Three sections with 11 questions each were included evaluating the pharmacist's behavior, expertise and willingness-to-report an adverse drug event (ADR).

Results: The results show that the majority of pharmacists did not reacted according to the accepted guidelines. Few of them recognized the drug induced adverse reactions and suggested consultation with a physician or change in therapy and no one expressed will to report an ADR.

Conclusion: The “mystery consumer” approach proved to be reliable method for assessment and conducting a study based on observational research technique. Mystery consumers can give researchers objective and quantifiable data that measures specific skills and deportment. Reporting ADRs is essential responsibility of community pharmacists and they must to be more active in the pharmacovigilance system.

Discussion: The results of the survey raise the awareness of the pharmacists' role in the pharmacovigilance system in Bulgaria and should be a subject to further research.

15. **Lebanova, H.,** Getov, I. *Study of Patients' Potential as a Source for Spontaneous Reporting Systems in Bulgaria.* ICPE & Therapeutic Risk Measurement, Taiwan, 2014. Pharmacoepidemiology and Drug Safety 09/2014; 23(S1):295. [IF 3,172]

Background: Direct patient reporting of adverse drug reactions (ADR) was introduced in Bulgaria in July 2012. Due to high rate of under reporting by health professionals and lack of previous experience with patient reports there is need to examine their potential for participation.

Objectives: The aim of the study is to investigate the knowledge and to assess patients's potential as a source of information for ADR spontaneous reporting system in Bulgaria.

Methods: A sample of 254 patients were asked to participate in the study by filling in a direct anonymous standardized questionnaire consisting of questions for social and health status, previous experience with an adverse drug reaction and knowledge of pharmacovigilance system. Descriptive statistics and non-parametric tests were used for the purposes of the analysis.

Results: 211 patients participated in the study with an overall response rate of 83%. 14 of the questionnaires were removed from further analysis during the validation process. 3% of the respondents have children with chronic disease, 28% suffer from some chronic disease themselves and 21% are caregivers for chronically ill relatives. 77% of the participants claim to know what an ADR is and the majority of them (64,5%) have learned it from the patient leaflet followed by physicians and internet. More than half of the interviewed (57,3%) have previous experience with ADRs. All of them have ported the ADR to their family physician and in 73,9% of the cases treatment was changed following no report to the national pharmacovigilance center. 70,9% claim to need additional information for ADRs and prefer to ask it from their physician or search for it in internet. Only 21,3% know that they can report ADRs directly to the national pharmacovigilance center.

The observed level of knowledge is higher in chronically ill patients and parents with small children.

Conclusions: Patients in Bulgaria are not familiar with the spontaneous reporting system and their role in it. There is need of educational campaigns among patients and health professionals to raise awareness in direct patient reporting of ADRs.

Списък на резюмета от научни форуми в България, публикувани в съответните сборници с резюмета.

1. **Lebanova, H.,** E. Grigorov, I. Getov. Materiovigilance – basic concepts and legislative framework. Fifth national pharmaceutical congress with international participation, Hysarya, Bulgaria, April 2011, *Pharmacia*, Vol. LVIII, suppl.2011, p. 116.

Medical devices (MD) safety for patients and medical specialists in the handling and use of medical devices is a serious problem in the European Union (EU), which takes more and more attention. Recent studies indicate the growing number of incidents associated with MD, which are reported by health professionals and manufacturers and which resulted in different types of corrective actions. Safety is defined as an act to avoid unnecessary or potential harm to patients and medical professionals associated with health in the use of different classes of medical devices.

EU/ European Economic Area cooperation is necessary from legislative point of view to improve the unified system of vigilance and stimulate greater activity by medical professionals. Efforts to improve patient safety depend on establishing effective and consistent policies, legislative framework and programs across Europe.

The aim of the present study is to assess the importance of materiovigilance for the safe use of medical devices and its implementing into practice and education.

Patient safety is an important part of the EU policy agenda. That is why in many documents are spelled out the obligations of all participants in the processes of production, distribution and use of medical devices. European Commission aims to facilitate and support the work and activities of Member States through pro-active work with different stakeholders: the World Health Organization, Council of Europe and European associations of patients, pharmacists, physicians, nurses, dentists, manufacturers and hospitals as active members in this overall process of ensuring the safe use of medical devices .

2. Kirilov, B., E. Grigorov, **H. Lebanova**, I. Getov. Analysis of willingness to pay for value-added pharmacy service for Body mass index measurement. 9th International symposium on obesity and related diseases, Albena, Bulgaria, May 2011. *BASORD congress book*. p. 32

Introduction: The aim of our study was to determine the willingness to pay (WTP) for value-added pharmacy service (VAPS) in community pharmacy practice in Sofia. Our task was to demonstrate that a structured VAPS programs can have a positive impact on pharmacy business income.

Objective: To measure the WTP of visitors (consumers) in a community pharmacy for VAPSs related to prevention and/or improvement of health and wellbeing.

Materials and methods: A direct face-to-face interview was conducted during two months in 2010. WTP for value-added services was assessed in 100 visitors in community pharmacies.

The respondents were divided into two equal groups and receive free of charge additional services. First group obtained determination of body mass index (BMI) and health risks' assessment connected with body weight. The blood pressure measurement and evaluation were presented to the second group. At the end responders were asked about their WTP for these VAPSs if they were not for free. Demographic characteristics and household income were also elicited using a standardized questionnaire modified by Nocera et al.

Results: The WTP study for health preventive services – BMI and risk factors associated with obesity showed that the service is well accepted and the respondents would pay extra 2.50-3.50 €. This result is not influenced by other factors.

The second study of measuring blood pressure and offering anti-hypertension consultation by pharmacist showed that the service is not acceptable as VAPS and WTP rate is modest.

Conclusions: The interviewed visitors in community pharmacies are willing to pay for value-added services. The level of payment for more complex and intricate VAPSs is higher and this fact is related to the need of additional training of pharmacists. The VAPS influence and other factors improving WTP are under study.

3. Гетов, И., **Лебанова, Х.** Практически подход за оценка на лекарствената информация в Интернет, доклад на XIII-та Национална конференция за ОПЛ и педиатри с международно участие, Слънчев бряг, 24-26 май 2012

Инфовижиланс е целенасоченото търсене на грешки или неточности в информационни източници, което може да доведе до нерационална лекарствена употреба или грешки при терапията. Информацията за лекарства, разпространявана в информационните канали, използвани от медицинските специалисти невинно е лесно приложима и адекватна. Понякога има противоречия в специализирани медицински издания и/или официални източници като регулаторни сайтове. Днес интернет предоставя достъп до огромна по обем и обхват информация, доскоро недостъпна за медицинските специалисти и потребители.

Основната цел на нашето проучване е да се оцени част от наличната в интернет лекарствена информация. Изработен е тристепенен подход за оценка и класация на най-посещаваните интернет сайтове с лекарствена информация в България. Приложени са специфични групи критерии и коефициенти за тежест, които могат да се прилагат в практиката от медицинските специалисти.

Резултатите показват, че в много случаи уеб-източниците съдържат грешки и неточности. Някой от публикуваните материали не са валидирани или съдържат остаряла информация. Най-често срещаните пропуски са свързани с липсата на актуализирана информация, данни за авторите ѝ, контакти за обратна връзка, скрита реклама и продажба на лекарствени продукти по лекарско предписание в интернет, което е забранено в ЕС.

Направените проучвания показват, че е необходим стриктен и текущ контрол върху лекарствената информация достъпна онлайн. Целта е предотвратяване на заблуди и подвеждане на медицински специалисти и пациенти, което може да доведе до лекарствени грешки и злоупотреба. Необходимо въвеждането на стриктни и научно-обосновани критерии и законодателни мерки за осигуряване на надеждността и достоверност на лекарствената информация в интернет.

4. **Лебанова, Х.**, Гетов, И. Как да подобрим съобщаването на НЛР, съгласно новите регулаторни изисквания в ЕС?, постер на XIII-та Национална конференция за ОПЛ и педиатри с международно участие, Слънчев бряг, 24-26 май 2012

Дейностите на постмаркетинговото лекарствено наблюдение са свързани с откриването, описването и оценката на нежеланите лекарствени ефекти при употребата на лекарствени продукти. Тези дейности в България не са достатъчно добре развити, независимо от съществуващата законодателна основа, поради ниското ниво на съобщаване на нежелани лекарствени реакции и неосъзнатата роля на медицинските специалисти и пациенти в лекарствената безопасност.

Основен недостатък на системата за спонтанно съобщаване на НЛР е, че нейната ефективност пряко зависи от нивото на докладване. В България нивото на докладване е сравнително ниско. Съществуват редица фактори, които обуславят ниското ниво на докладване на НЛР, които са обобщени от Inman и наречени „седемте смъртни греха“.

Целта на настоящото проучване е да изследва влиянието на фактора обучение за подобряване на участието медицинските специалисти в постмаркетинговото наблюдение на лекарствата.

Избраният метод е самообучение, чрез тестването на пакет от специално разработени за цел информационни и образователни материали. Теренната фаза се проведе сред представителна извадка от общопрактикуващи лекари и специалисти в шест града на страната през 2011 година.

Получените резултати показват, че допълнителното обучение на медицинските специалисти са един от възможните подходи за повишаване нивото на докладване на нежелани лекарствени реакции и подобряване ефективността на системата за постмаркетингово наблюдение на лекарствата в България.

5. Киряков, Б., **Х. Лебанова**, Е. Григоров. Проучване на нагласите за измерване на серумен холестерол сред посетителите на аптеки в град София. XIII^{-и} Национален конгрес по кардиология с международно участие, София, България, Октомври 2012. *Българска кардиология*, Том 18, Приложение 2, с. 36

Въведение: През последните десетилетия, фармацевтите все по-активно участват в профилактиката на социално-значимите заболявания, чрез възможността за извършване на превантивни измервания в аптеките. Използването на различни медицински изделия (МИ), разработени да се прилагат от медицински специалисти, могат да играят все по-голямо значение в първичната профилактика на ССЗ. Високото ниво на серумния холестерол е един от основните рискови фактори за развитие на сърдечно-съдови заболявания и ранното му откриване има ключово значение за взимането на превантивни мерки. Цел: Целта на настоящото проучване е да определи относителния дял и профила на посетители в аптека, които имат желание да се възползват от услуга с добавена стойност, свързана с профилактика и/или грижа за здравето – измерване на серумен холестерол и определяне на рискови фактори за здравето. Методи: На посетителите в две аптеки в гр.София бе предлагано безплатно измерване на нивото на серумния холестерол с помощта на ин витро медицинско изделие, липидометър Accutrend® plus (Акутренд плюс). На пожелалите да си направят измерването, бе проведена пряка анонимна стандартизирана анкета с анкетна карта на хартиен носител. Резултати: Общият брой на пациентите и посетителите в двете аптеки за периода на провеждане на проучването бе 1554. От тях на първите 100 пожелали е направено измерване на нивото на серумния холестерол. Делът на желаещите да вземат участие в изследването е под 8%. Средното измерено ниво варира в границите 3,3 – 7,39 mg/dL. Изводи: Проучването доказва, че относително малък дял от посетителите имат нагласа за провеждане на профилактични услуги в аптеките. Това може да бъде насока за сериозни усилия по разширяване и задълбочаване на здравно обучение и профилактика.