

## Bölüm 8

# Referans Fiyatlandırma ile İlgili Uygulamalar

Christine Huttin

### 1. Tanım

Referans fiyatlandırma bir çeşit fiyat düzenleme- si değildir; ulusal pazarda yer alan birbirine denk ilaçların mevcudiyetinden yararlanarak ilaçların geri ödeme masraflarını sınırlandırmanın ve “eş- değer” olarak düşünülen ilaç gruplarına yönelik geri ödeme tarifesinin (referans fiyatı olarak ad- landırılır) uygulanmasının bir şeklidir. Birçok ter- apötik alanda, aynı olmamasına rağmen, aynı a- maca hizmet sunan bir dizi alternatif ürünle kar- şılaştırılabilir. Yine de, gruptaki ilaçların fiyatları bü- yük oranda değişebilir; genellikle en son çıkan ü- rünler diğerlerinden çok daha pahalıdır. Bir refer- ans fiyat sistemi, doktorun hangi gruptaki hangi ilacı reçeteye yazdığına bakmaksızın kamu fon- larının bütün maliyetleri kapsamında anlaşmak yerine, kabul edilebilir bir fiyat düzeyi belirler. Bu, çeşitli fiyatların ortalaması olabilir veya grup içerisindeki en düşük maliyetli ilacın maliyetini ya da fiyatı düşük olanların bir ortalamasını

yansıtabilir; diğer bir alternatif olarak kendi kate- gorisi içinde maliyet-etkiliği en yüksek olan ürünün fiyatı olabilir. Eğer doktorlar grup içeri- sindeki en pahalı ilacı reçetelemeyi tercih eder- lerse bunun için özel bir gerekçe göstermesi iste- nebilir veya hastadan ekstra masrafları ödemesi istenebilir.

Yukarıda tanımlandığı ve bu bölüm içerisinde ilerleyen bölümlerde de bahsedileceği üzere re- ferans fiyatlandırma sistemi, kısaca ülke içerisin- deki fiyatların karşılaştırılmasına dayalıdır. Ancak, diğer ülkelerde ilaçlar için belirlenen fiyatların da göz önüne alındığı alternatif referans fiyatlandır- ma türleri de uygulanabilir. İlaç fiyatları için res- mi onay gereken bir sisteme sahip ülkelerde, ulusal olarak kabul edilebilecek bir fiyatın belir- lenmesinde genellikle diğer ülkelerdeki fiyatlarla bir karşılaştırma yapılır. Bu durumda, diğer ülke- lerde karşılaşılan düşük fiyatlar da, geri ödeme fi- yatlarının belirlenmesinde referans olarak kulla- nılabilir.

## 2. Ulusal Referans Fiyatlandırmasının Kullanımı

### 2.1 Ulusal sistemlerin geliştirilmesi

Ulusal referans fiyatlandırmasının kullanılması, devlet kuruluşları içerisinde ve endüstri, tıbbi meslek ve hasta grupları gibi büyük hissedarlarla yaşanan en büyük tartışma konusudur. Avrupa'da bu sistem, 1989'da Almanya, 1991'de Danimarka, 1993'te Hollanda, 1995'te İtalya ve 1999 İspanya gibi ülkelerde kabul edilmiştir. Fransa ve İngiltere gibi büyük pazarlarda kullanılmamaktadır, fakat İngiltere jeneriklere yönelik uygun bir fiyatın belirlenmesinde benzer bir yaklaşım uygulanmaktadır. Referans fiyatlandırması, Merkezi ve Doğu Avrupa ülkelerinde de yaygın olarak kabul edilmiştir (MDAÜ). Tarihsel açıdan, Avrupa'da ulusal referans fiyatlandırma sisteminin kullanımı, ilk önce ilaç fiyatlarının yüksek olduğu, pazarda büyük jenerik rekabetinin bulunduğu ve çok-kaynaklı ilaçların çeşitli versiyonları arasındaki yüksek fiyat farklarının olduğu ülkeler için cazip gelmiştir - bu yaklaşımı ortaya çıkaran birçok faktör gerekli ve makuldür. Son yıllarda ilaç fiyatlarının düşük olduğu ülkeler de bu yaklaşımı benimsemiştir (örn. İspanya ve MDAÜ). Avrupa dışında, referans fiyatlandırma yaklaşımı 1995 yılından bu yana Kanada ve Yeni Zelanda'da uygulanmaktadır. Bu sistemin kabul edilmesi olasılığı 1998 yılında Japonya'da tartışılmıştır.

Avrupa Topluluğu'na üye devletler gibi sosyal sağlık sigortası fonlarının en büyük ilaç satın alıcısı olduğu bazı ülkelerde, ulusal referans fiyatlandırması, AR-GE'ye yönelik ortak stratejiler üzerinde ve pazarlama politikalarında kayda değer bir etkiye sahip olabilir.

Bir Ulusal Referans fiyatlandırma sisteminin oluşturulması dört temel kararı içerir:

- Bir referans fiyatının belirlendiği "birbirinin yerini alabilen" yani eşdeğer her bir ilaç grubunun sayısının ve kapsamının tanımlanması;
- Her bir ilaç sınıfına yönelik referans geri ödeme düzeyini hesaplama yönteminin belirlenmesi;
- Sınıfların tanımlanması için bir prosedürün geliştirilmesi ve uygun geri ödeme düzeylerinin ayarlanması;
- Kanıtları halinde istisnai durumlara izin verecek mekanizmaların geliştirilmesi.

### 2.2. İlaç sınıflarının tanımı ve kapsamı

Böyle bir sistemin uygulanması için hangi ilaçların eşdeğer olduğunu belirleyen farklı sınıfların ve sistemin uygulanacağı pazar bölümünün tanımlanması gerekmektedir. Bunun için birçok seçenek mevcuttur: Örneğin, sistem genellikle ilaç bütçesinin en büyük payını temsil eden belirli ilaç kategorileri ile sınırlanabilir; ilaçların kendi içlerindeki birbirinin yerini alma derecesine karar vermek için çeşitli sınıflara farklı kriterler uygulanabilir; ve büyük olasılıkla geniş kapsamlı bir referans sistemi elde etmek için yöntemi yavaş yavaş, deneyerek veya değer artışlı bir şekilde sunmayı tercih edebilir.

İlaç sınıflarını tanımlamada kullanılan kriterler ülkeden ülkeye veya referans fiyatlandırılması için düşünülen pazar dilimine göre değişebilir. Bir sınıf sadece içeriğinde aynı aktif maddelerin bulunduğu ilaçlardan oluşabilir (Almanya'daki düzey I ilaçlarındaki gibi) veya farmakolojik veya te-

rapötik eşdeğer ilaçları kapsayabilir (Almanya, düzey II ilaçları ve İngiliz Kolombiyası); en genel yaklaşım olarak, bir sınıf benzer terapötik endikasyonları olan ilaçlardan oluşabilir (Hollanda).

Aşağıda bir ulusal referans fiyat sistemine yönelik ilaç sınıflarının kapsamı ve tanımı üzerine ülke örnekleri yer almaktadır:

Almanya bir referans fiyatlandırma sistemini oluşturan Batı Avrupa'daki ilk ülkedir, başlangıçta, benzer etken maddesi olan ilaçların sınıflarına dayalı iken daha sonra terapötik eşdeğer sınıflara geçiş yapmıştır. Sistem, patentin sona ermesinden üç yıl sonra dahil edilen araştırmaya dayalı ilaçların ve jenerik ilaçların her ikisine de uygulanmak üzere tasarlanmıştır. Bu dönemin uzunluğu, jenerik rekabetin pazar fiyatlarının adil bir biçimde sunulmasını sağlamak açısından yeterli olarak görülmektedir.

O zamanlarda tanımlanan üç tip ilaç sınıfı şöyleydi:

1. Benzer etken maddeye sahip ilaçlar (Düzen I)

2. Terapötik eşdeğer etken maddeye sahip ilaçlar (özellikle benzer kimyasal içeriğe sahip ilaçlar) (Düzen II).

3. Karşılaştırılabilir farmakolojik profilleri olan ilaçlar (özellikle sabit bileşimler)

Düzen I ilaçları kolayca gruplandırılabilir, fakat düzen II ve III hakkında karar vermek daha karmaşıktır ve referans fiyat sisteminde bu ilaçların sadece bir seçimi eklenmiştir.

İspanya benzeri içeriğe sahip 50 ilacın bulunduğu, Almanya'daki düzen I ilaç sınıflarıyla kısıtlı, oldukça sınırlı bir referans fiyatlandırma sistemini kullanmaktadır [9].

Kanada Farmabakım programı altında, esasında ilaç bütçesinde temsil ettikleri masraf düzeylerinden dolayı seçilen, sadece beş ilaç sınıfında referans fiyatlandırma sistemi oluşturmuştur, bunlar: NSAID'ler, histemi -2 reseptör antagonisti, oral nitrat, ACE inhibitörleri ve dihidropridin kalsiyum kanal tıkaçıcılarıdır (BC İlaç Ortaklığı).

Hollanda (GVS olarak bilinen) kendi referans fiyat sistemi için terapötik ikame ilkesini uygular [3,7]. Hükümet, genelde ATC sınıflandırmasını kullanarak, benzer terapötik endikasyonları olan ilaç sınıflarını belirler. Nordic Konseyi tarafından kabul edilen ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından kullanılan bu sınıflandırma daha önce tanımlanmıştır. Geri ödeme amacına dair terapötik sınıflandırma için yeterli bir temel olarak görülmektedir. Hollanda hükümeti, ATC sınıflandırmasında yer almayan fakat bazı durumlarda ilaçların farklı gruplara sınıflandırılmasına neden olan terapötik açıdan yan etkileri dikkate almaya yönelik bazı değişiklikler yapmıştır.

### 2.3. Uygun bir geri ödeme düzeyinin hesaplanması

Gerçek ödeme fiyatlarının düzeyini ayarlama için kullanılan teknikler de ülkeden ülkeye değişmektedir. Kural olarak ülkeler, belirli bir ilaç sınıfı için kendi geri ödeme fiyatlarını, gruptaki ilaçların yurtiçi pazardaki satılma fiyatlarının ortalamasını alarak hesaplar. Ancak, jenerik rekabetin belirgin olduğu ve bunun sonucu olarak ürünler arasında yüksek fiyat farkının bulunduğu ülkelerde karar-

ları alan sağlık fonu veya devlet birimleri/komisyonları en ucuz jenerik fiyatının seçilmesine önem vermektedirler. Ekonomik değerlendirme çalışma ve araştırmalarının gelişerek maliyet etkiyi sağlamasıyla birlikte bazı politika yapımcılar kabul edilebilir geri ödeme düzeyini hesaplamak için mevcut olan en fazla maliyet etkili terapiye dayalı yeni bir kriter uygulamaktadırlar (örneğin İngiliz Kolombiyası).

Aşağıda farklı ülkelerin uygun geri ödeme düzeyini hesaplama yöntemleri yer almaktadır:

Almanya 'da referans fiyatı sabittir ve her bir ilaç grubunda yeterli sayıda ilaç, mali destek sağlanabilir konumdadır, böylelikle ulusal pazarı sağlamak için bir dereceye kadar tercih yapılabilir ve seçilen referans fiyat düzeyinde yer alan yeterli sayıda ilaç vardır [1,8]. Karşılaştırılabilir bir grup içerisinde, referans fiyatı, genellikle en ucuz olan bazı ilaç fiyatlarına yakındır. Her bir ilaç sınıfına yönelik ilaç pazarı yapısının modeli, fiyatları, paket büyüklüğünü ve dozajı göz önünde bulundurarak ve -geri alma tekniğiyle- farklı dozajlardaki ve paket ölçülerindeki ilaçlar için fiyatlar tahmin edilerek hesaplanır. Fakat, farklı fiyat ve dozaj düzeyleri arasında her zaman için doğrusal bir bağlantının olacağına dair herhangi bir kesinlik yoktur [8].

İngiliz Kolombiyası'nda yetkililer, kendi sınıfı içerisinde en fazla maliyet-etkili olan referans ilacı standart olarak alarak [2], tercihlerini, ulusal düzenleyici organ tarafından kabul edilen bilimsel verilere dayandırmışlardır. Maliyet-etki rakamları, Kanada sağlık sisteminin mali yapısını dikkate almaktadır, öte yandan her zaman İngiliz Kolombiyası'nın kendi sağlık yapısını göz önünde bu-

lundurmasına gerek yoktur. Hollanda'da bir geri ödeme grubu içerisindeki ilaç fiyatlarını karşılaştırılabilmesi amacıyla CVS'de tanınan her bir ilaç grubu için tanımlanan her bir günlük doza (TGD) bir geri ödeme fiyatı belirlenmektedir. Her bir güne yönelik tedavi maliyeti yerine bütün bir tedavi sürecinin maliyeti dikkate alınır [7].

Geri ödeme düzeyini belirlemede kullanılan fiyat bilgisi, genellikle, sistemi uygulayan ülkedeki fiyat yapısını yansıtır. Bu nedenle, her bir ilaç sınıfı içerisinde ulusal fiyat yapısının egemen olmasını sağlayan, yurt içi fiyat görüşmelerindeki çeşitli dengeleme sonuçlarından etkilenmektedir. Yine de bazı ülkeler, yukarıda da belirtilmiş olduğu gibi, kendi geri ödeme referans fiyatı düzeyini belirlerken, kısmen de olsa uluslararası fiyat bilgi kaynaklarından yararlanmayı tercih etmektedir. Örneğin Hollanda, daha sora sırasıyla geri ödeme fiyatlarını etkileyen maksimum fiyatları belirlemek için, Fransa, Almanya, İngiltere ve Belçika gibi Avrupa ülkeleri ile fiyat karşılaştırması yöntemini kullanır. Böylesi bir durumda ülkelerin tercihleri, birbirine yakın satın alma gücü kriterine dayalıdır.

## 2.5. Karar alma süreci

Özellikle endüstri açısından büyük ekonomik sonuçları olması nedeniyle ilaç sınıflarının tanımı ve kabul edilebilir bir geri ödeme düzeyinin belirlenmesi son derece politik bir işlemdir. Birçok hükümet birimi sadece hasta fonlarından oluşan veya hasta fonlarının, tıbbi mesleklerin, akademik uzmanların da katıldığı komiteler kurmuştur. Örneğin Almanya'da, Federal Doktorlar Komisyonu ve sağlık sigortası fonları, referans fiyatlarının belirleneceği ilaçları belirler [1]. Sağlık Sigor-

tası Fonları Kurulu, referans fiyatlarını belirler. İngiliz Kolombiyası'nda, maliyet-etkili terapiler hakkında yayınlanan bilimsel bulguların detaylı kontrolünü yapmak için bağımsız bir danışmanlık komitesi görevlendirilmiştir.

## 2.6. İstisnai durum mekanizmaları

Daha önce de belirtilmiş olduğu gibi, doktorlar bütün hastaları için referans fiyatında yer alan ve seçmek zorunda olduğu ilaçlardan birini vermek istemeyebilir; bir başka ilacın belirli bir hasta için daha uygun olacağına inanabilir ve buna itiraz etmek için çeşitli benzeri nedenler ileri sürebilir. Bazı ülkeler, bu nedenle, ulusal referans fiyat sistemi mekanizmalarını, kanıtlandığı durumda bu tür harici durumlara izin verecek şekilde tasarlamıştır. Örneğin, İngiliz Kolombiyası'ndaki doktorlar, eğer yan etkileri olacaksa veya aksi sonuçların oluşabileceği düşülüyorsa, belirli bir hasta için bu ilaçlardan vermemeyi tercih edebilir. Bir doktor, durumu hasta fonuna taşıyabilir, hastaya paranın tamamen geri verilmesini talep edebilir, fakat hasta daha pahalı bir ilaç almak istiyorsa fiyat farkını ödemek zorunda da kalabilir.

## 3. Referans Fiyat Sistemlerinin Etkileri

İlk referans fiyat sistemi on yıl önce uygulandı-ğından, böylesi bir sistemin etkilerini değerlendirmek için bazı çalışmalar yürütülmektedir, ancak, değerlendirme hala tamamlanmış değildir. Birkaç yıllık uygulamaya rağmen, ilaç kullanımı ile ilgili sağlık sonucu verilerinin sayısı hala çok azdır [10], ve hala böyle bir sistemin çeşitli sağlık sonuçları üzerindeki etkisini değerlendirebilmek

için bilimsel veri sağlayan çok fazla araştırma yoktur [5]. Bu alandaki büyük bir girişim, ilaç endüstrisinin, İngiliz Kolombiyası doktorlarının ve diğer bazı sağlık bakımı sağlayıcılarının sisteme karşı güçlü itirazına karşı İngiliz Kolombiyası eyaleti tarafından başlatılmıştır. Referans ilaç programının bilimsel değerlendirmesi için bağımsız bir proje, önde gelen bazı Kanada ve Amerikan akademik araştırma merkezlerinde (Harvard Üniversitesi, MacMaster Üniversitesi, Washington Üniversitesi) çalışmaları zorunlu kılmıştır.

İlaç fiyatlarının verilen zaman dilimindeki evrimi güzel bir şekilde belgelendirilmiş olduğundan yine de var olan bilgilerden bazı çıkarımları yapılabilir. Kural gereği, etkilenen ilaç sınıflarındaki ilaç fiyatları, Avrupa sistemlerinde referans geri ödeme fiyat düzeylerine uyumlaştırılmıştır. Nadiren de olsa, şirketler yüksek fiyatları sürdürmeye çalışırlar fakat bunu sadece sınırlı bir dönem için yapmaktadırlar. Ancak referans fiyatlandırmasının kapsamı genellikle belirli pazar dilimleriyle sınırlıdır (özellikle çoklu benzer ürünlerin bulunduğu) ve genellikle de diğer pazar dilimlerinde fiyatların yükseldiğini gözlemek mümkündür. Örneğin Almanya'da, referans fiyat sisteminin kapsamına alınan reçeteleme alanlarındaki ilaç fiyatları belirli bir dönemde %1.5 azalırken sistem dahilinde olmayan ilaç fiyatları %4.1 oranında artmıştır [9].

Bu alandaki son gelişmelerden bazıları, referans fiyat sistemlerinin hastaların ilaç kullanımı ve diğer hizmetlerin kullanımı üzerindeki etkisini değerlendirmiştir. Daha önce bahsedilen gruplar tarafından yürütülen bir bakıma deneysel tasarımlara dayalı bir dizi epidemiyolojik çalışma, referans fiyatlandırmanın sağlık sonuçları üzerine bi-

limsel veriler sağlamaya başlamıştır. Örneğin, ACE inhibitörleri üzerine Schneeweiss, McIure ve Soumerai'nin çalışmasında [12], bu politikanın uygulanmasından hemen sonra yüksek fiyatlı maliyet paylaşımcı ACE inhibitörlerinin kullanımında %29'luk bir azalma görülmüştür. Bir geçiş döneminden sonra, bütün ACE inhibitörlerinin politika sonrası kullanım oranları politikanın uygulanmasından önce planlanandan %11 daha düşüktür. Devam edilmeyen bazı tedaviler düşük gelirli gruplarda gözlemlenmiştir; ancak, yazarlara göre bu anti-hipertansif gibi tedavilerin sonlandırılmasına neden olamaz. Referans fiyat sisteminin etkisi altında hastayı diğer hipertansif ilaçlara yönlendirmek, doktor hizmetlerinin kullanımında ayrıca küçük bir artışa neden olur. Bugüne kadar sistemin, hastaların sağlık bakımından yararlanması veya ilaç alımına etkisi üzerine hiçbir araştırma yapılmamasının bir nedeni de, özellikle Avrupa'da, bireylerin mahremiyeti ve korunması amacına yönelik yasal kısıtlamalardan dolayıdır. Örneğin, birey düzeyindeki ilaç kullanımı hakkında, idari veritabanlarının çaprazkurumsal bağlantıları yoktur [10]. İngiliz Kolombiyası programında, mahremiyet, verilerin gizlenmesi ile sağlanır.

Sağlık sonuçları hakkında, Kanada'nın girişimleri ve ABD merkezleriyle yaptığı ortak çalışmalardan bilimsel veriler sağlanmasına rağmen, hastanın aldığı ilaç tedavisinin uygunluğu üzerine referans fiyatlandırma (ve ilaç değişiminin sonucu) hakkında hala çok az gerçek veya olası değerlendirme ve araştırma bulunmaktadır. Yeni Zelanda'da statinlerin reçetelenmesi üzerine Thomas ve Mann'ın [13] çalışması ilaç sınıfında yer alan bazı ürünlerin kullanılmasının yan etkileri olabileceği hakkında bazı veriler sunabilir.

Sağlık bakımı masraflarının etkisi açısından, ilaç üzerinden bütçe tasarrufu genelde referans fiyatlandırma sisteminin içinde yer alan sınıflardan sağlanmaktadır (Almanya, Hollanda). Diğer hizmetler üzerindeki etkisinin ölçümü bulunmamaktadır, küresel sağlık bakımı bütçeleri üzerindeki etkisini tahmin etmek kolay değildir. İngiliz Kolombiyası'ndaki ACE inhibitörleri vakasında, ilaç bütçesindeki tasarruf, doktor hizmetlerinin maliyetlerindeki artışından çok daha fazladır. İlaç bütçesi tasarrufu 6.7 milyon Kanada dolarına ulaşmıştır ve uygulama 12 ay içerisinde net 6 milyon Kanada doları tasarrufunu sağlamıştır. Fakat, referans fiyatlandırması ile elde edilen bütçe tasarrufları göreceli olarak dikkate alınmaktadır [4,6].

Referans fiyatlandırması yaklaşımları, Avrupa'da artan bir şekilde popüler hale gelmiştir fakat temelde hala tartışmalıdır. Temel tartışma konularından birisi, endüstri veya klinik görüş açısı tarafından ilaç sınıflarının tanımı, sistemin uygulanma alanı, ilaçların daimi mevcudiyetini sağlamaya yeterli geri ödeme düzeyleri hakkında sisteme yaptıkları itirazlardır (örneğin CCEE ülkelerinde). En uygun fiyattan ilaç edinimini sağlamak için jenerik rekabeti kullanmayı hedefleyen ilk ilaç fayda programlarında, benzer biyolojik eşdeğerliğe sahip orijinal ticari ürünler ve jenerik ilaçlar arasındaki yerini alabilme kavramı uygulanmıştır. Öte yandan, referans fiyatlandırması jenerik değişimin ötesinde bir yerini alabilme kavramını kullanabilir ve belki de endüstri, doktorlar veya hastalar tarafından daha da kuşkulu görülebilir. Yerini alma konusunda ilaç sınıfı ve sınırlandırmasındaki heterojenlik konuları literatürde yaygın olarak tartışılmaktadır (bkz. [14]). Referans fiyatlandırmasını uygularken, karar alıcılar genel-

likle, ilaç sınıflarının sayısını arttırarak (daha küçük gruplar) veya "koruyucu mekanizmaları" dikkate alarak ya da harici koşullar sağlayarak bu tür konulara değinirler. Fakat, artan yaklaşımlar veya İspanya veya Kanada gibi ülkeler tarafından yürütölen deneyler, özellikle yeniliğe yönelik ihtiyaçların sağlık hizmetleri bütçelerini içermesi ihtiyacı ile dengeleme konusundaki ikilemlere çözümler bulmayı amaçlamaktadır.

Endüstri, ilaç sınıfıyla ilgili olmasından dolayı ilaç bulma işlemlerindeki artan yeniliklerin özelliklerini dikkate almamasından dolayı genel olarak referans fiyatlandırmasına karşıdır. Şirketler yeni geliştirilen ilaçlarını, yetkililerin gruplandırıdığı diğer ilaçlardan daha yüksek bir fiyat veya geri ödeme düzeyi alabilmek için ilacı tek avantaj olduğu iddialarıyla pazarlamaya çalışmaktadırlar. Bir referans sistemi, Ar-Ge kaynaklarının referans sistemlerinin kapsamında olmayan alanlara, bu alanlarda fiyatlandırmanın serbest olması nedeniyle, yönlendirilmesine neden olabilir.

Klinisyenler veya hastalar da ilaçların gruplandırılmasını sorgulayabilirler: hastaların "benzer" ilaçlara karşı psikolojik tepkileri kalite, emilim, endikasyonlar, ikincil etkileri, hazırlama şekilleri, uygulama yöntemleri, istenilmeyen etkilerinin görülme sıklığı ve kontrendikasyonları bakımından farklı olabilir. Sağlıkçılara ve hastalara yeterli bilgi verilmesi halinde bu sorun çözülebilir. Hastalar ve sağlık bakım kuruluşları ayrıca, bir ilacın kullanımını bir başka ilaca oranla diğer sağlık bakımı kaynaklarının (örn. daha fazla doktor vizitesi) daha fazla kullanımını gerektirebilir; ayrıca bütün sağlık bakımı maliyetlerinin doğrudan veya dolaylı sonuçlarıyla birlikte, tedavinin süresini ve kapsamını da etkileyebilir [3].

Referans fiyat hakkındaki görüşler hükümet birimlerinde, endüstride, tıp mesleğinde ve hasta gruplarında değışiklik göstermektedir. Bu nedenle, gruplandırma metodlarını ve ürün sınıflandırmasını mümkün olduğunca gerçekçi kılmaya çalışma çabaları sürmeye devam edecektir. Referans fiyatlandırmasında gelinecek nokta budur ve birçok büyük ilaç pazarında yaygın olarak kullanılmaktadır; gelişmeye devam ettiği sürece etkileri daha da yayılacaktır.

**Referanslar:**

[1] G. Brenner, Drug policy and control of drug expenditures in Germany, report prepared for the concerted action, Network for setting an evaluation team of control of drug expenditure in Europe, EIASM, Brussel, 1995.

[2] British Columbia Pharmacy Association, Position Statement, reference based pricing, British Columbia Pharmacy Association, Richmond, 1996.

[3] J.R. Buit and Haaijer-Ruskamp, National report on drug policies in The Netherlands, Report prepared for the concerted action Network for setting an evaluation team of control of drug expenditures in Europe, EIASM, Brussel, 1995.

[4] P. Danzon and H. Liu, Reference pricing and physician drug budgets: The German experience in controlling pharmaceutical expenditures, working paper, Wharton School, Philadelphia, 1997.

[5] P. Grootendorst and A. Holbrook, Evaluating the impact of reference-based pricing, Canadian Medical Association (August 1999).

[6] G. Guiliani, G. Selke and L. Garattini, The German experience in reference pricing, Health Policy 44 (1998), 73-85

[7] GVS (Dutch pharmaceutical products reimbursement system) explanatory notes, Dutch State Gazette, April 16, 1991

[8] C. Huttin, La regulation des prix du medicament en Allemagne, document interne, Commission Europeenne, DG1H, 1992.

[9] G. Lopez-Casnovas and J. Puig-Junoy, Review of the literature on reference pricing, Health Policy 54(2) (2000), 87-123. [10] S. Schneeweiss, O. Schoffski and G. Selke, What is Germany's experience on reference based drug pricing and the etiology of adverse health outcome or substitution?, *HeaMi PoHcy* 44 (1998), 253-260.

[11] S. Schneeweiss, M. Maclure and S.B. Soumerai, Effect of prescription duration on drug utilization trends after drug benefit changes in elderly: The case of reference pricing, *J. Am. Geriatrics Soc.* (2001) (forthcoming).

[12] S. Schneeweiss, S.B. Soumerai, R.J. Glynn, M. Maclure, C. Domuth and A.M. Walker, Impacts of reference pricing for ACE inhibitors on antihypertensive therapy, *J. Can. Med. Assoc.* (2001) (forthcoming).

[13] M. Thomas and J. Mann, Increased thrombotic vascular events after change of statins, *Lancet* 352 (1998), 1830-1831.

[14] J. Zammit-Lucia and R. DasGupta, Reference pricing. The European experience, *Health Policy Review*, paper N.10, St Mary's Hospital Medical School, London, 1995.