

Фармакоикономически анализ на медикаментозния аборт в БългарияД. Маринов¹, Е. Григоров^{1,2}, В. Белчева², Сл. Джамбазов³¹Национален център по общественото здраве и анализи, София, България²Факултет „Фармация“, МУ-Варна, Варна, България³Факултет „Фармация“, МУ-Плевен, Плевен, България**Pharmacoeconomic analysis of medical abortion in Bulgaria**D. Marinov¹, E. Grigorov^{1,2}, V. Belcheva², Sl. Djambazov³¹National Center of Public Health and Analyses, Sofia, Bulgaria²Faculty of Pharmacy, MU-Varna, Varna, Bulgaria³Faculty of Pharmacy, MU-Pleven, Pleven, Bulgaria

Резюме: Медикаментозният метод за прекъсване на ранна бременност започва с идентифицирането на простагландините. През 70-те години много от развитите държави легализират аборта, което води и до развитието и активното прилагане на тази здравна технология в световен мащаб.

Във фармакоикономическия анализ е използван методът разход-ефективност, като се сравняват разходите по прекъсване на бременност на два от най-популярните протокола и режима на дозировка с наличните към момента на проучването на българския пазар лекарствени продукти и разходите при класически аборт. Отчетени са и вероятностите за евентуални усложнения. При еквивалентна ефикасност на двете процедури, анализът от типа разход-ефективност е опростен до анализ, тип разход-минимум (СМА).

Проведеният анализ установява, че медикаментозното прекъсване на бременността по протокола на ЕМА е с малко по-висок разход за пациент в сравнение с хирургичния аборт, ако процедурата се извършва през първия триместър на бременността (Δ Разходи = + 10,61 лв.) и води до спестен разход за пациент по време на втория триместър на бременността (Δ Разходи = - 90,96 лв.). Медикаментозното прекъсване на бременността по протокола на СЗО води до спестен разход на пациент в сравнение с хирургичния аборт, независимо от периода на бременността, в който се извършва процедурата (Δ Разходи = - 50,43 лв. в първи триместър и Δ Разходи = - 156,60 лв. във втория триместър). Медикаментозното прекъсване на бременността е неинвазивно, високо ефективно и безопасно, наподобявайки естествения механизъм на спонтанния аборт, като в повечето случаи води до спестяване на разходи и може да се разглежда като реална алтернатива на класическия хирургичен аборт.

Ключови думи: медикаментозен аборт, мифепристон, мизопропростол, прекъсване на бременност, анализ разход-минимум

Summary: The drug treatment for interrupting early pregnancy begins with the identification of prostaglandins. In the 1970s, many developed countries legalized abortion, which led to the development and active application of this healthcare technology worldwide.

The cost-effectiveness method was used in the pharmacoeconomic analysis by comparing the costs of abortion of two of the most popular protocols and dosage regimens with the medicines available at the time of the study on the Bulgarian market and the costs of classic abortion. The eventual complications were also noted. Because of the equivalent efficiency of the two procedures, cost-effectiveness analysis is simplified to cost-minimization analysis (CMA).

The analysis shows that the drug termination of pregnancy under the EMA protocol is with a slightly higher cost per patient compared to the surgical abortion if the procedure is performed during the first trimester of pregnancy (Δ Costs = + 10,61 BGN) and leads to cost savings for the patient during the second trimester of pregnancy (Δ Costs = - 90,96 BGN).

Medication termination of pregnancy under the WHO protocol results in cost-savings per patient compared to surgical abortion, regardless of the period of pregnancy during which the procedure is performed (Δ Cost = - 50,43 BGN in the first trimester and Δ Cost = - 156,60 BGN in the second trimester).

Drug termination is non-invasive, highly effective, and safe, resembling the natural mechanism of spontaneous abortion. In most cases, medical abortion is saving costs and can be considered as a reasonable alternative to surgical abortion.

Keywords: medical abortion, mifepristone, misoprostol, termination of pregnancy, cost-minimization analysis

Въведение

Прекъсването на бременност е нежелано събитие за всяка една жена – без значение дали бременността е по желание или не, което макар и дискретно е необходимо да бъде изучено с неговите причинно следствени връзки, защото има особено важно значение за бъдещето на нацията. То е обект не само на медицинската и фармацевтична наука, но и на социалната и психологическата, защото има много по-дълбоки и скрити последици за социума от чисто физиологичните аспекти на проблема. (1,2) Прекъсването на бременността може да бъде причина и за бъдещи репродуктивни проблеми, патологична последваща бременност, преждевременно раждане и др. Аборът е сред рисковите фактори, корелиращи с преждевременното раждане. Подходът и изборът трябва да са индивидуално съобразени и да вземат под внимание комплекса от рискови предиспозиции за всеки конкретен

случай на бременност. (3)

Аборът е често срещан по целия свят. Над 30% от жените претърпяват поне едно медицинско или хирургично прекъсване на бременността. (4) Географските предизвикателства могат да засегнат достъпа до него, защото понякога се налага хората да изминават големи разстояния, за да получат тази медицинска услуга. (5) Това особено затруднява по-уязвимите пациенти, които често са засегнати от социално-икономическите бариери за достъп до справедливи и висококачествени медицински и фармацевтични грижи. (6) Знаем, че медицинският аборт, който включва употребата на мифепристон (mifepristone) и мизопропростол (misoprostol), е безопасна и високо ефективна здравна технология за прекъсване на бременност. (7,8) Констатациите за медицински аборт показват, че клинично значимите нежелани събития са редки. (9)

През 2005 г., Световната здравна организация (СЗО)

включва комбинацията от mifepristone и misoprostol за използване при медикаментозен аборт в Списъка си на есенциалните (основните) лекарствени продукти. (10)

Днес, жените в повечето европейски страни имат достъп до лекарствата, използвани при ранен медикаментозен аборт. (11) С навлизането на медикаментозния аборт в практиката не се увеличава броя на абортите (12), но нараства броят на жените направили по-ранни аборти, което води до по-малко странични ефекти и усложнения. (13) Ето защо възможността за медикаментозен аборт едновременно позволява и мотивира жените да абортират в по-ранна гестационна седмица. (14) Навлизането на медикаментозния аборт, като алтернатива на хирургичния аборт, не повишава общото ниво на прекъсване на бременност. (15)

Има множество протоколи за медикаментозен аборт – различни дозови режими и начин на приложение. Всички те са базирани на доказателства за ефективност и безопасност. Протоколът на СЗО (16) е разработен с цел ценова ефективност и осигуряване на безопасен аборт, особено в страни, където индуцираният аборт е „законово силно ограничен и/или недостъпен” и е станал “привилегия на богатите”. (17)

Следните протоколи са най-популярни сред медицинските специалисти:

- За бременности до 7-ма седмица от аменореята - Протокол препоръчван от Европейската лекарствена агенция (ЕМА):

- 3 таблетки mifepristone приети перорално (200 mg/таблетка, обща доза: 600 mg), последвани 36 до 48 часа по-късно от 2 таблетки misoprostol приети перорално (200 µg/таблетка, обща доза: 400 µg).

- За бременности до 9-та седмица от аменореята - Протокол препоръчван от СЗО:

- 1 таблетка mifepristone приета перорално (200 mg/таблетка, обща доза: 200 mg), последвана 24 до 48 часа по-късно от 4 таблетки misoprostol поставени вагинално или приети букално или сублингвално (200 µg/таблетка, обща доза: 800 µg).

Цел: Целта на настоящото изследване е да бъде направен сравнителен фармакоикономически анализ на две здравни технологии за извършване на аборт в България.

Методология

Фармакоикономическият анализ има за цел да определи, измери и сравни стойността на консумираните ресурси и резултатите от две или повече алтернативи. (18)

Във фармакоикономическия анализ е използван методът разход-ефективност, като се сравняват разходите по прекъсване на бременност на два от най-популярните протокола и режима на дозировка с наличните към момента на проучването на българския пазар лекарствени продукти и разходите при класически аборт. Отчетени са и вероятностите за евентуални усложнения. При еквивалентна ефикасност на двете процедури, анализът от типа разход-ефективност е опростен до анализ, тип разход-минимум (СМА).

Анализът разглежда няколко сценария на сравнение на медикаментозния и хирургичния аборт в зависимост от периода на бременността към момента на прекъсването ѝ (до 13 гестационна седмица (г.с.) включително и от 13 до 26 г.с.) и според протокола, по който е извършен медикаментозния аборт (на ЕМА и на СЗО).

В анализа са включени разходи за:

- Лекарствена терапия с Mifegyne (mifepristone) и Topogyne (misoprostol) при извършване на медикаментозен аборт;

- Разходи за извършване на хирургичен аборт /клинична пътека (КП) 004.1/ – 170,00 лв. (Преждевременно прекъсване на бременността спонтанно или по медицински показания до 13 гест. с. включително) и КП 004.2 – 280,00 лв. (Преждевременно прекъсване на бременността спонтанно или по медицински показания от 14 г.с. до 26 г.с. на плода);

- Разходи за посещение при специалист (при медикаментозния аборт);

- Разходи за контрол на нежелани лекарствени реакции;

С оглед краткия интервал от време, в който възникват големата част от разходите, в изследването не е използвано дисконтиране. Анализът използва здравна перспектива и гледна точка на платеща - Национална здравноосигурителна каса.

Цените на лекарствените продукти и клиничните пътеки използвани в калкулациите са актуални към месец март 2019 г.

Резултати

В България лекарствените продукти мифепристон (mifepristone) и мизопропростол (misoprostol) се предлагат от един Притежател на разрешение за употреба (ПРУ), който предоставя търговска отстъпка с цел подобрен достъп на пациентите, тъй като продукта не се реимбурсира от НЗОК. В рамките на своята утвърдена програма за достъп на пациентите до тази ефективна нова здравна технология, без тя да е преминала през оценка на здравна технология (ОЗТ) (19), компанията маркетира лекарствата на цени по-ниски от пределните регистрирани в Националния съвет по цени и реимбурсиране на лекарствени продукти. Това води до намаление на разходите за лечение с близо 50 процента. За източник на реални пазарни ценови данни са взети официалните сайтове на два големи български търговеца на едро на лекарства. (20,21) Разходи за терапия с оценяваната здравна технология и терапевтичните алтернативи

Разходите за лекарствена терапия с Mifegyne (mifepristone) и Topogyne (misoprostol) при приложение на протокола на ЕМА: 600 mg mifepristone per os (3 таблетки x 200 mg) + 400 mcg misoprostol отново per os (36-48 часа по-късно), т.е. след два дена са представени в Таблица 1.

Протоколът препоръчван от ЕМА е с по-висока цена. При него успеваемостта на метода е с няколко процента по-висока (достига 98%) в сравнение с протокола

Таблица 1. Разходи за лекарствена терапия с Mifegyne (mifepristone) и Topogyne (misoprostol), протокола на ЕМА

Терапия	Дозировка и начин на приложение	Цена на опаковка, лева	Цена на таблетка, лева	Общ разход, лева
Mifepristone, 3 tabl. x 200 mg	600 mg mifepristone per os (3 таблетки x 200 mg)	115,31	38,44	115,31
Misoprostol, 16 tabl. x 400 mcg	400 mcg misoprostol per os (36-48 часа) след приема на mifepristone)	90,00	5,63	5,63
Общ разход на комбинацията за медикаментозно прекъсване на бременност				120,94

на СЗО. Нуждата от обезболяващи е по-рядка. Повечето странични ефекти и нежелани лекарствени реакции (НЛР) на метода се дължат на misoprostol. При протокола на ЕМА се увеличава количеството на mifepristone за сметка на намаляване на количеството на misoprostol. Така се намалява вероятността от НЛР, но се увеличава цената на метода. ЕМА преценява, че прекъсването на бременност е сравнително рядко евентуално явление в живота на пациентките и стандарта на живот и покупателната способност на гражданите на ЕС е над средното за света и затова

препоръчва протокола с 600 mg mifepristone + 200 mg misoprostol.

Разходите за лекарствена терапия с Mifegyne (mifepristone) и Topogyne (misoprostol) при приложение на протокола на СЗО: 200 mg mifepristone per os (1 таблетка x 200 mg) + 800 mcg misoprostol per vagina (локално вагинално) отново 36-48 часа по-късно са представени в Таблица 2.

Протоколът на СЗО е с по-нисък разход, поради което се препоръчва от организацията, основно за

Таблица 2. Разходи за лекарствена терапия с Mifegyne (mifepristone) и Topogyne (misoprostol), протокола на СЗО

Терапия	Дозировка и начин на приложение	Цена на опаковка, лева	Цена на таблетка, лева	Общ разход, лева
Mifepristone, 3 tabl. x 200 mg	200 mg mifepristone per os (1 таблетка x 200 mg)	115,31	38,44	38,44
Misoprostol, 16 tabl. x 400 mcg	800 mcg misoprostol per vagina (локално вагинално)(36-48 часа след приема на mifepristone)	90,00	5,63	11,26
Общ разход на комбинацията за медикаментозно прекъсване на бременност				49,70

развиващи се страни с проблем с контрол на раждаемостта (Африка, Индия, Китай и т.н.). Абортът протича с по-ниска успеваемост (около 92%), наблюдава се по-често кървене и болка, свързани с по-високата доза простагландин (misoprostol).

Препоръка на ЕМА от март 2007г.:
600 mg mifepristone/400 mcg misoprostol
ПЕРОРАЛНО = Най-добрият баланс Ефективност/Толеранс

Разходи за лечение с алтернативни здравни технологии

Разходите за хирургичен аборт са представени в Таблица 3.

Разходи за посещение при специалист

При медикаментозния аборт има минимум три прегледа на жената: един за потвърждаване на бременността (вътрематочна) и преди приема на 3 таблетки Mifegyne, втори преди приема на Topogyne и трети за потвърждаване

Таблица 3. Разход за хирургичен аборт

Клинична пътека	Преждевременно прекъсване на бременността	Разход, лева
КП 004.1	Преждевременно прекъсване на бременността спонтанно или по медицински показания до 13 г.с. включително	170,00 лв.
КП 004.2	Преждевременно прекъсване на бременността спонтанно или по медицински показания от 14 г.с. до 26 г.с. на плода	280,00 л.

на пълна експулсия след 14-21 дни.

Всеки прием на таблетки се прави пред лекар и след преглед. В анализа е използван разход за посещение при специалист от 21,00 лева (на посещение; дейност в СИМП № 3). Общият разход за минимум 3 прегледа на жената, използван в анализа, е 63,00 лв.

Разходи за контрол на НЛР

Разходи за контрол на НЛР при медикаментозен аборт

При медикаментозния аборт най-честите НЛР са свързани с кървене, гадене, повръщане, температура, главоболие и риск да се наложи хирургична интервенция. В анализа са включени само разходи за овладяване на НЛР от гледна точка на платеца (НЗОК). По

литературни данни ефикасността на медикаментозния аборт е по-висока при прекъсване на бременността в първия триместър (до 98%), отколкото във втория триместър (около 94%). (22,23)

Анализът допуска, че при около 2% от жените в първи триместър на бременността и при около 6% от жените във втори триместър, медикаментозният аборт не е успешен и налага допълнителна хирургична интервенция. Успеваемостта на аборта по протокол на СЗО (200 mg mifepristone per os (1 таблетка x 200 mg) + 800 mcg misoprostol per vagina) е по-ниска (около 92%).

Разходи за контрол на НЛР при хирургичен аборт

При хирургичния аборт най-честите НЛР са свързани

Таблица 4. Разходи за контрол на НЛР при медикаментозен аборт

Нежелана реакция	Разход, лева*	Клинична пътека
Хирургична интервенция в първи триместър	3,40	КП 004.1 (170,00 лв.)
Хирургична интервенция във втори триместър	16,80	КП 004.2 (280,00 лв.)
Хирургична интервенция при протокол на СЗО, първи триместър	13,60	КП 004.1 (170,00 лв.)
Хирургична интервенция при протокол на СЗО, втори триместър	22,40	КП 004.2 (280,00 лв.)

*разходът е изчислен на база честота на НЛР по стойността на съответната клинична пътека

с риск от възникване на инфекции и от възникване на перфорация на матката и лацерации на цервикса. По литературни данни рискът от перфорация на матката е 0,05% в първия триместър на бременността и 0,32% във втория триместър (24), а рискът от настъпване на

усложнения като цяло е 1,3% при хирургични аборти в първия триместър и 1,5% при аборти във втори триместър. (25) На базата на тези данни е изчислен разхода за овладяване на НЛР при хирургичния аборт.

Таблица 5. Разходи за контрол на НЛР при хирургичен аборт

Нежелана реакция	Разход, лева*	Клинична пътека
Риск от инфекции във първи триместър	5,98	КП 165 (460,00 лв.)
Риск от инфекции във втори триместър	6,90	КП 165 (460,00 лв.)
Перфорация на матката и лацерации на цервикса в първи триместър	0,75	КП 169 (1500,00 лв.)
Перфорация на матката и лацерации на цервикса във втори триместър	4,80	КП 169 (1500,00 лв.)

*разходът е изчислен на база честота на НЛР по стойността на съответната клинична пътека

Анализ разход-ефективност

При еквивалентна ефикасност на двете процедури, анализът от типа разход-ползност е опростен до анализ, тип разход-минимум (СМА).

Анализът сравнява разходите при медикаментозен аборт (по протоколи на ЕМА и на СЗО) и хирургичен

аборт в първи и втори триместър на бременността. Основният сценарий е сравнение на разхода при медикаментозен аборт по протокол на ЕМА спрямо разхода за хирургичен аборт, тъй като в препоръката на ЕМА от март 2007 г. приложението на 200 mg mifepristone + misoprostol вагинално НЕ се препоръчва.

Таблица 6. Общо разходи при медикаментозен аборт (протокол на ЕМА)

Вид на разхода	Стойност, лв.
Лекарства	120,94
Посещение при специалист	63,00
Овладяване на НЛР по време на първи триместър	3,40
Овладяване на НЛР по време на втори триместър	16,80
Общо разход при медикаментозен аборт аборт през първи триместър	187,34
Общо разход при медикаментозен аборт аборт през втория триместър	200,74

Таблица 7. Общо разходи при медикаментозен аборт (протокол на СЗО)

Вид на разхода	Стойност, лв.
Лекарства	49,70
Посещение при специалист	63,00
Овладяване на НЛР по време на първи триместър	13,60
Овладяване на НЛР по време на втори триместър	22,40
Общо разход при медикаментозен аборт аборт през първи триместър	126,30
Общо разход при медикаментозен аборт аборт през втория триместър	135,10

Както се вижда от данните в таблиците разходите за овладяване на НЛР при протокола на ЕМА и СЗО са различни, което се дължи на различното количество

misoprostol и различната успеваемост на метода. Най-малко са разходите за НЛР при протокола на ЕМА, но това е по-скъпият протокол.

Таблица 8. Общо разходи при хирургичен аборт

Вид на разхода	Стойност, лв.
Прекъсване на бременността през първи триместър	170,00
Прекъсване на бременността през втори триместър	280,00
Овладяване на НЛР по време на първи триместър	6,73
Овладяване на НЛР по време на втори триместър	11,70
Общо разход при хирургичен аборт аборт през първи триместър	176,73
Общо разход при хирургичен аборт аборт през втория триместър	291,70

Разходите за прекъсване на бременност при хирургичен аборт отчитат само разходите по ценоразпис на медицинските заведения. Трябва да се има предвид, че няма как да се отчете нуждата от опитен медицински специалист, нуждата от анестезиолог и нуждата от специализирано оборудване и кабинет. Една от причините СЗО да препоръчва медикаментозен аборт е, че той

може да се практикува почти в полеви условия и дори от неопитни медицински специалисти.

Основен анализ: Сравнение на разхода при медикаментозен аборт по протокол на ЕМА спрямо разхода за хирургичен аборт

Таблица 9. Анализ разход-минимум при прекратяване на бременност през първи триместър (медикаментозен аборт по протокол на ЕМА)

Здравна технология	Разходи, лв.	Δ Разходи, лв.
Медикаментозен аборт	187,34	10,61
Хирургичен аборт	176,73	

Таблица 10. Анализ разход-минимум при прекратяване на бременност през втори триместър (медикаментозен аборт по протокол на ЕМА)

Здравна технология	Разходи, лв.	Δ Разходи, лв.
Медикаментозен аборт	200,74	- 90,96
Хирургичен аборт	291,70	

Проведеният анализ установява, че медикаментозното прекъсване на бременността по протокола на ЕМА е с малко по-висок разход за пациент в сравнение с хирургичния аборт, ако процедурата се извършва през първия триместър на бременността (Δ Разходи = + 10, 61 лв.) и води до спестен разход за пациент по време на втория триместър на бременността (Δ Разходи = - 90,96 лв.).

Допълнителен сценарий: сравнение на разхода при медикаментозен аборт по протокол на СЗО спрямо разхода за хирургичен аборт

Медикаментозното прекъсване на бременността по протокола на СЗО води до спестен разход на пациент в сравнение с хирургичния аборт, независимо от периода на и Δ Разходи = - 156,6 лв. във втория триместър.

Таблица 11. Анализ разход-минимум при прекратяване на бременност през първи триместър (медикаментозен аборт по протокол на СЗО)

Здравна технология	Разходи, лв.	Δ Разходи, лв.
Медикаментозен аборт	126,30	- 50,43
Хирургичен аборт	176,73	

Таблица 12. Анализ разход-минимум при прекратяване на бременност през втори триместър (медикаментозен аборт по протокол на СЗО)

Здравна технология	Разходи, лв.	Δ Разходи, лв.
Медикаментозен аборт	135,1	- 156,6
Хирургичен аборт	291,7	

Заклучение

Проведеният анализ установява, че медикаментозното прекъсване на бременността по протокола на ЕМА е с малко по-висок разход за пациент в сравнение с хирургичния аборт, ако процедурата се извършва през първия триместър на бременността (Δ Разходи = + 10,61 лв.) и води до спестен разход за пациент по време на втория триместър на бременността (Δ Разходи = - 90,96 лв.). Тази съвременна здравна технология по протокола на СЗО води до спестен разход на пациент в сравнение с хирургичния аборт, независимо от периода на бременността, в който се извършва процедурата (Δ Разходи = - 50,43 лв. в първи триместър и Δ Разходи = - 156,6 лв. във втория триместър).

Медикаментозното прекъсване на бременността е неинвазивно, високо ефективно и безопасно, наподобявайки естествения механизъм на спонтанния аборт, като в повечето случаи води до спестяване на разходи и може да се разглежда като реална алтернатива на класическия хирургичен аборт.

Библиография

1. Horvath S, Schreiber CA. Unintended Pregnancy, Induced Abortion, and Mental Health. *Curr Psychiatry Rep.* 2017 Nov;19(11):77.
2. Ванкова Д. Щастие, качество на живот и здраве, научно изследване на класическите философски принципи за щастието и еволюцията им до оценка на иновативните здравни технологии, 2016,. Издателство на МУ-Варна; 2016. 151 p.
3. Mihaylova A, Parahuleva N, Petkova-Gueorguieva E, Gueorguiev S. Epidemiology and risk factors for premature birth. *Knowl Int J.* 2018 Dec 10;28(2):629–36.
4. World Health Organization. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems. Second edition [Internet]. 2012. 134 p. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70914/1/9789241548434_eng.pdf
5. Sethna C, Doull M. Spatial disparities and travel to freestanding abortion clinics in Canada. *Womens Stud Int Forum.* 2013 May;38:52–62.
6. Norman V, Dickens M. Abortion by telemedicine: an equitable option for Irish women. *BMJ.* 2017 May 16;j2237.
7. Cleland K, Creinin MD, Nucatola D, Nshom M, Trussell J. Significant Adverse Events and Outcomes After Medical

- Abortion. *Obstet Gynecol.* 2013 Jan;121(1):166–71.
8. Costescu D, Guilbert E, Bernardin J, Black A, Dunn S, Fitzsimmons B, et al. Medical Abortion. *J Obstet Gynaecol Canada.* 2016 Apr;38(4):366–89.
 9. Grossman D, Grindlay K, Buchacker T, Lane K, Blanchard K. Effectiveness and Acceptability of Medical Abortion Provided Through Telemedicine. *Obstet Gynecol.* 2011 Aug;118(2, Part 1):296–303.
 10. Gibson L. WHO puts abortifacients on its essential drug list. *BMJ.* 2005;331(7508):68.
 11. Kulier R, Hofmeyr G, Gülmezoglu A, Bianchi -Movarekhi PG, Campana A. Medical methods for first trimester abortion. In: *The Cochrane Database of Systematic Reviews (Complete Reviews).* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2000.
 12. Newton D, Bayly C, McNamee K, Hardiman A, Bismark M, Webster A, et al. How do women seeking abortion choose between surgical and medical abortion? Perspectives from abortion service providers. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol.* 2016 Oct;56(5):523–9.
 13. Лебанова Х. Изследване на пациентите като източник на информация за системата за проследяване на лекарствената безопасност в България. МУ-София; 2014.
 14. Cameron S. Recent advances in improving the effectiveness and reducing the complications of abortion. *F1000Research.* 2018 Dec;7:1881.
 15. Kanstrup C, Mäkelä M, Hauskov Graungaard A. Women's reasons for choosing abortion method: A systematic literature review. *Scand J Public Health.* 2018 Dec;46(8):835–45.
 16. WHO - Safe abortion: technical and policy guidance for health systems. Vol. WHO Geneva. 2012.
 17. FIAPAC recommendations for abortion [Internet]. 2019. Available from: <https://www.fiapac.org/en/links/5/>
 18. Kurz X, Dresse A. Introduction to the theory of pharmacoeconomics. *Rev Med Liege.* 1998 May;53(5):230–5.
 19. Georgiev S, Yanakieva A, Priftis S. Socioeconomic characteristics of countries based on the presence of HTA agency. *J IMAB - Annu Proceeding (Scientific Pap.* 2017 Aug 2;23(3):1637–40.
 20. Фьониксфарма - Търговец на едро с лекарствени продукти [Internet]. Available from: <https://b2b.phoenixpharma.bg/bg/build/production/BgShop/index.php>
 21. Стинг АД - Търговец на едро с лекарствени продукти [Internet]. Available from: <http://www.stingpharma.com/>
 22. Raghavan S, Maistruk G, Shochet T, Bannikov V, Posohova S, Zhuk S, et al. Efficacy and acceptability of early mifepristone-misoprostol medical abortion in Ukraine: results of two clinical trials. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2013 Apr;18(2):112–9.
 23. Joensuu-Manninen, H., Kuvaja, P., & Talvensaari-Mattila A. Clinical efficacy of mifepristone and misoprostol in second trimester pregnancy termination. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010;
 24. Pridmore BR CD. Uterine perforation during surgical abortion: a review of diagnosis, management and prevention. *Aust N Z J Obs Gynaecol.* 1999;39(3):349–53.
 25. Karima R. Sajadi-Ernazarova; Christopher L. Martinez. Abortion Complications. *Abortion Complications. StatPearls. StatPearls [Internet].* 2018.

Адрес за кореспонденция:

Магистър-фармацевт Димитър Маринов

Докторант в Дирекция „КССИ“

Национален център по обществено здраве и анализи

Бул. "Акад. Иван Евст. Гешов" № 15, София 1431

Тел. + 359 2 8056 365

Ел. поща: d.marinov@ncpha.government.bg