

# İnfeksiyon hastalıkları ve farmakoekonomi

Dr. Oğuz Reşat Sipahi

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon  
Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

# İÇERİK

- Tanım
- Önemi
- İnfeksiyon hastalıklarındaki önemi
- Yerel ve uluslararası örnekler
- Madalyonun öteki yüzü

# TANIM VE ÖNEMİ

- Sağlık harcamalarındaki artış tüm dünyada önemli bir problem.\*
- 1996'da Türkiye'deki tüm sağlık harcamalarının %26.3'ü ilaç harcamalarına ayrılmış. Bu paranın %22,4'ü ise antimikrobiyal ajanlara=400.000.000 USD/yıl .\*\*
- Farmakoekonomi ilaç tedavisi sonucu ortaya çıkan maliyetin sağlık sistemi ve toplum üzerine olan etkisini inceleyen bir dal.\*
- Direk, indirek ve üçüncül etkiler\*
- Karar ağaçlarının fiyat etkinliğini incelemek\*

\*CMI 2000; 6 supp 3: 90-92

\*\*Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2000 4: 144

# Farmakoekonomi: toplum mu birey mi?

	Antibiyotik A	Antibiyotik B
Tedavi edici etkinlik	%80	%90
Maliyet/tedavi edilen hasta	100	450
Maliyet/başarılı tedavi edilen hasta	125	500
10.000 YTL ile tedavi edilen hasta sayısı	80	20
Belli bir miktar para ile tedavi edilen hastaların oranı	4	1

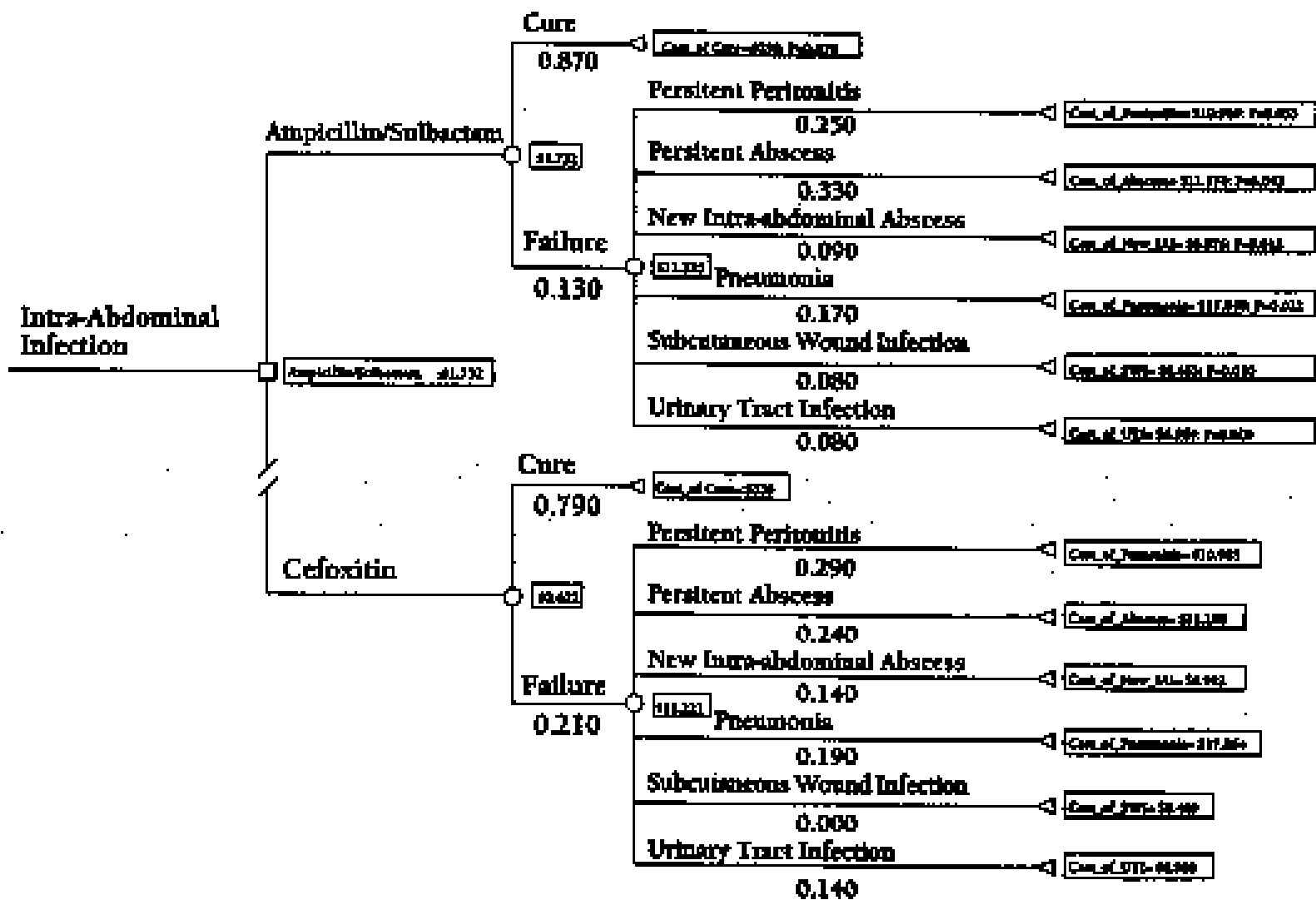


Figure 1. Decision tree for the treatment of intraabdominal infections with ampicillin-sulbactam or cefoxitin in patients with and without nosocomial infections. □ = choice node; ○ = chance node; \$ = cost in US dollars for each branch.

# DİREK MALİYET 1

- Birinci sıra maliyet
  - İlaç kutu başı fiyatı
  - İlaç hastane içi ulaşım maliyeti
- İkinci sıra maliyet
  - İlacın hazırlanması ve uygulanmasına ait maliyetler
  - İşgücü
  - İlacın hazırlanması ve bu esnada kullanılan ekstra malzemeler (SF vs)
  - Pompalar, setler
  - Eczacı masrafları

# DİREK MALİYET 2

- Üçüncü sıra maliyetler
  - Laboratuvar maliyeti (ilaç seviyesi, nefrotoksisite vs)
  - Konsültasyonlar
  - Radyoloji
- Dördüncü sıra maliyeti
  - İlaça bağlı komplikasyonlar (alerjik, hematolojik, nefrolojik, nörolojik, gastrointestinal, nosokomiyal infeksiyonlar)

*J. Chemotherapy 1997; 9 supp 2: 34-44*



# DİREK MALİYET 3

- Beşinci sıra maliyetler (suboptimal etkinlikten doğan maliyetler)
  - Etkin ilaç seviyelerine ulaşmakta gecikme
  - Direnç gelişimi
  - Süperinfeksiyon
  - Yavaş klinik yanıt
  - Adli maliyetler
  - Hastaneler arası direnç oranları arasındaki farklılıklardan doğan maliyetler

# İndirek ve manevi maliyet

- İndirek maliyet: Hasta ve yakınlarınınin tedavi nedeniyle işten uzak kalmaları nedeniyle ortaya çıkan maliyet.
- Manevi maliyet/intangible cost: Maluliyet ve mahrumiyetten doğan psikolojik maliyet, depresyon, panik atak vs

**Table I. Summary of therapy costs**

Cost breakdown	Cost (\$Can)
<b>Primary therapy costs<sup>a</sup></b>	
<b>Drug acquisition</b>	
fluconazole IV	86.64/400mg
fluconazole PO	35.24/400mg
amphotericin B	37.35/50mg
IV preparation time	5.25/dose
IV administration time	4.80/dose
PO preparation time	2.00/dose
PO administration time	1.20/dose
Cost of minibags	1.25 each
Cost of supplies (needles, syringes, etc)	0.73/dose
<b>Laboratory costs<sup>b</sup></b>	
blood cultures (2 bottles)	19.04/test
sputum cultures	15.86/test
urine culture	10.47/test
CBC with differential	10.95 each
prothrombin time	7.28 each
total bilirubin	5.30 each
total protein	5.30 each
serum albumin	5.30 each
serum creatinine	3.18 each
electrolytes (K, Na, Cl)	9.54/total
serum magnesium	6.89 each
blood urea nitrogen	3.18 each
liver function tests (AST, ALT, ALP)	5.17 each
lactic dehydrogenase	5.30 each
<b>Patient care costs<sup>[11]</sup></b>	
internist consultation	105.40 each
internist general assessment	53.60 each
internist general reassessment	38.65 each

a From the Pharmacy Department and workload measurement statistics, Princess Margaret Hospital, Toronto, Ontario, Canada.

b Obtained from the Departments of Biochemistry, Hematology and Microbiology, Toronto Hospital, Toronto, Ontario, Canada.

Abbreviations: CBC = complete blood count; IV = intravenous; PO = orally.

# NE İŐE YARAR?

- Fiyat belirlemede
- İlaçların ũlkelere ya da hastanelere giriŐi
- İlaçların reçetelenmesinde kısıtlamalar
- İlaç bedellerinin sigorta Őirketlerince ya da devletçe geri ũdenip ũdenmemesi kararı

# İnfeksiyonlar ve farmakoekonomi

- Dİ – oral geçiş
- APAT
- Erken taburculuk
- İlaç seçiminde ilacın farmakokinetiği ve farmakodinamiği
  - Aynı etkinlik ve fiyatta daha az doz
- Rehberlere uyum
- Tekli ya da kombine tedavi

# BAŞLICA METODOLOJİ

- Karşılaştırmalı bir çalışmaya bağlı ekonomik analiz
  - Gerçek
- Klinikteki uygulamaların gözlemlenmesi
  - Heterojenite
- Varsayımlar üzerine
  - Varsayımların çeşitliliği

*UCP SUPP. 95 Haziran 1998:27-38*

# Klinikteki uygulamaların gözlemlenmesi

- Fungal infeksiyonlu hastalarda amfoterisin b lipit kompleks (ABLK n=18) ile lipozomal amfoterisin b (LAMB n=33)
- Tek merkezde
- 1-3. seviye ücretler + yatak ücretleri
- Retrosektif
- Klinik başarı (%53-%60  $p>0.05$ )
- Nefrotoksisite nedeniyle geçilen hastalarda ilave nefrotoksisite daha fazla (%47 - %10  $p<0.05$ )
- Tüm maliyet benzer, 1-2. seviye ücretler LAMB>ABLK ( $p<0.05$ )

# REHBERLERE UYUM

**Table IV.** Hospital length of stay and costs for hospitalised patients with community-acquired pneumonia, according to whether or not patients were treated with IDSA-preferred antibacterial therapy (year 2000 values)

Parameter	All patients (n = 99)		IDSA-preferred therapy (n = 75)		Non-preferred therapy (n = 24)		p-Value <sup>a</sup>
	mean (SD)	median	mean (SD)	median	mean (SD)	median	
Length of hospital stay (days)	5 (3)	4	4.5 (3.0)	3	6.8 (3.3)	5.5	0.002
Total hospital cost per admission (\$US)	3490 (3058)	2430	3009 (2682)	2047	4992 (3686)	3805	0.021
Hospital room/board costs (\$US)	2923 (2686)	1981	2512 (2282)	1486	4204 (3425)	2972	0.031
antibacterial costs (\$US)	162 (224)	116	117 (79)	97	301 (409)	171	0.038
Laboratory costs (\$US)	283 (207)	230	266 (198)	209	334 (227)	279	0.165
Radiology costs (\$US)	92 (82)	82	82 (75)	41	125 (98)	82	0.026
Respiratory services costs (\$US)	31 (165)	0	32 (174)	0	27 (134)	0	0.915

a Comparison of IDSA preferred therapy vs non-preferred therapy groups.

**IDSA** = Infectious Diseases Society of America.



# PARENTERALDEN ORALE GEÇİŞ

- Kanada TKP levofloksasin çalışmasında hasta risk sınıflamasına göre rehberlerdeki kriterlere göre hasta yatıranlar ve yatırmayanlarda hastaneye yatış oranı ve yatanlarda yatış süresi azalırken mortalite, yeniden hastane başvurusu ve sağlıkla ilişkili hayat kalitesi benzerdi.
- 6 çalışmanın değerlendirildiği bir meta analizde mortalite ve klinik sonuçlar ise benzer olmasına karşın yatış süresi müdahale grubunda ortalama üç gün daha az ( $p < 0.05$ ).

- Hastaneye yatış gerektiren pnömonilerde atipiklere etkili ajan kullanılması mortaliteyi ve yatış süresini azaltmaktadır.

*Pharmacoeconomics 2004; 22: 413-420*

- FEN AMB-LAMB
  - 48.962 USD - 43.183 USD  $p=0.02$
  - İlaçsız 39.648 USD - 43.048  $p=0.416$

*Journal of Clinical Oncology 3000 12: 2476-2483*

- FEN Ampirik glikopeptit ekleme etkisiz.
- FEN Tekli veya ikili tedavi etkinlik farkı yok farmakoekonomi ?

*Pharmacoeconomics 1999; 16: 343-353*







# Türkiye ve farmakoekonomi

- Türkiye adresli ("cost analysis" or pharmacoconomics or pharmaco-economic)=27, 6 infeksiyon hastalıkları konusunda
- 102 sağlam, 102 hastane infeksiyonlu olgu Ortalama hastane masrafı 2280 USD-698 USD (p<0.05) Mortalite %19.6 - %2.9 (p<0.05)

*J Chemother 1997; 9: 411-414*

- 43 açık kırık redüksiyonu 66.40+-11.88 USD, 241 sezeryan 51.14+-2.90 USD 96 laparoskopik kolesistektomide 50.67+-9.70 USD en çok kullanılanlar sefazolin, ampicilin(sulbaktam ve sefepim. 1 doz sefazolin 2.7 USD %53.7 uygunsuz süre.

*J Hosp Infect 2002; 52: 228-229*

# KABG ve Yara yeri İnfeksiyonları

	Derin cerrahi alan infeksiyonu	Yüzeyel cerrahi alan infeksiyonu	Kontrol
Sayı	52	36	88
Mortalite	%19	%0	%4.5
Hastane ilave yatış süresi	35	21	
Extra maliyet	6850 USD	3740 USD	

*J Hosp Infect 2005; 60: 176-179*

# UYGUNSUZ ANTİBİYOTİK KULLANIMI

Antibiyotik Kullanma Durumu	Sayı	%
- Hiç Antibiyotik Kullanmayan	36	26.0
- Uygun Antibiyotik Kullanan	53	38.4
- Uygunsuz Antibiyotik Kullanan	49	35.6
Yanlış Antibiyotik/Kombinasyon	23	
Gereksiz Antibiyotik	18	
Rezerv Antibiyotik	7	
Tedavi süresi uygunsuz	1	

138 hasta (67'si erkek, 71'i kadın, yaş ortalamaları  $53,37 \pm 18,32$ ) 1467 hasta günü  
*İnfeksiyon Dergisi -2005; 19: 67-73*

# UYGUNSUZ CAP ve EÜTF

- 168 hasta (41.25±26.5 yaş, 118 erkek, 50 kadın)
- > 1gün ya da iki beta laktam ajan ya da beta laktam+aminoglikozit (gentamisin hariç) ya da 3. kuşak sefalosporin kullanımı ya da kinolon ya da =uygunsuz
- Penisilin allerjisi dışında ve düşük riskli operasyonlarda glikopeptit kullanımı=uygunsuz
- Yüksek risklilerde (tekrarlayan kapak ve bypasslarda ve kalp tx) 3 güne kadar veya glikopeptitli CAP uygun kabul edildi.
- Yalnızca 1 hastada uygun CAP (%0.6)
- CAP salt ilaç maliyeti (2004 Ağustos kutu başı fiyatı ile) 22.778 EURO, uygunsuz CAP maliyeti 21.065 EURO.

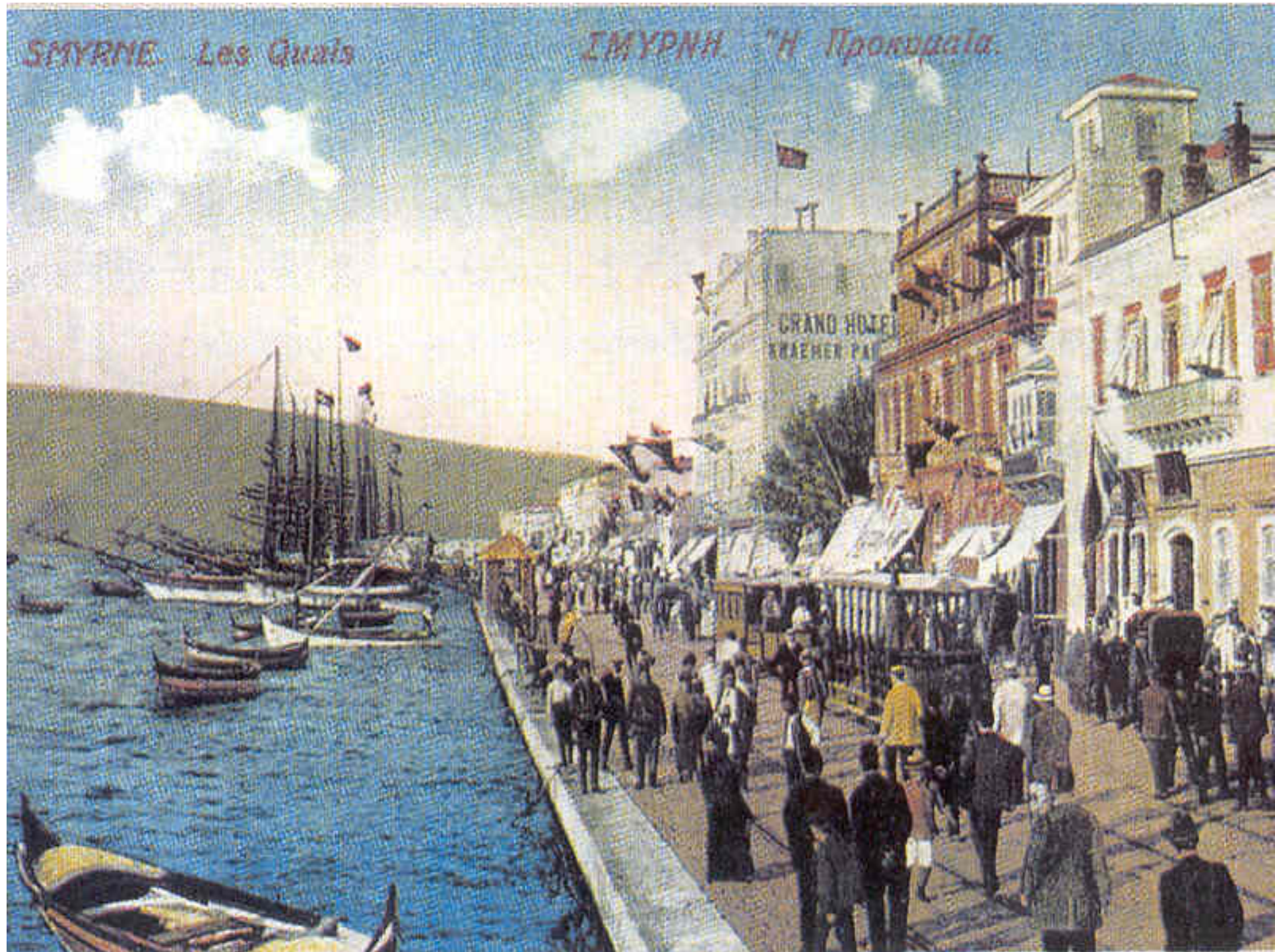
# UYGUNSUZ CAP ve EÜTF

	>2 gün ya da uygunsuz CAP	≤2 gün ya da uygun CAP	p
Yaş	42.1±26.9	38.3±25.5	>0.05
Erkek	92	26	>0.05
Kadın	35	15	>0.05
Yüksek riskli operasyon	22	3	>0.05
<b>YBÜ kalış</b>	4.8±9.8	1.6±2.5	<b>&lt;0.05</b>
<b>Ölüm oranı</b>	0/41	15/127	<b>&lt;0.05</b>
<b>Hastane kökenli infeksiyon</b>	1/41	18/127	<b>&lt;0.05</b>



SMYRNE. Les Quais

ΣΜΥΡΝΗ. Ἡ Προκυμαία.





# MADALYONUN ÖTEKİ YÜZÜ

- Sonuçlar tüm ülkelere genelleştirilemez.\*
- Farmakoekonomi çalışmalarını değerlendirmek hakem ve okuyucu açısından zor.\*
- Sefotaksim ile 1 gün yerine sefotaksim tek doz sefazolin 3 gün\*\*
- Yayınlanan farmakoekonomik çalışmaların >%60'ı sonuçların yorumlanmasını ve kullanılabilirliğini etkileyebilecek defektler (hesap hataları, yanlış varsayımlar) içeriyor.\*\*\*
- Yan tutma... Sponsor destekli çalışmalarda bağımsız çalışmalara göre daha çok bir ürünün lehine sonuç\*\*\*

\*Published pharmacoeconomic analyses: Science or marketing? Internal Medicine Journal 2003;403-404 \*\*J. Chemotherapy 1997; 9 supp 2: 34-44

\*\*\*JAMA 1999; 282: 1453-57

# Hollandalı >65 yaş nüfusta pnömokok aşısı fiyat etkin mi?

- Pnömokok aşısı etkilidir ama çok pahalı o yüzden uygulamayalım. (kazanılan yaşam yılı maliyeti 10.100 EURO) \*
- Pnömokok aşısı etkili ve ucuzdur. (kazanılan yaşam yılı maliyeti 1.500 EURO) \*\*
- Fark: pnömokok aşısı invazif olmayan infeksiyonları azaltır - azaltmaz ve insidans oranları arasında 10 kat fark var.

*\*Pharmacoeconomics 2001; 19: 215-222*

*\*\*European Journal of Public Health 1997; 7: 153-61*

Table IV. Results of sensitivity analysis in 1996 Canadian dollars (\$Can)

Sensitivity manoeuvre	Cost per patient (SD) [\$Can]		Difference (\$Can ± 95% CI)
	FLU	AMB	
Baseline results	3578 (2220)	2370 (1112)	1208 ± 679
<b>Therapy duration<sup>[8]</sup></b>			
All FLU doses IV	3053 (1790)	2370 (1112)	683 ± 580
Oral FLU step-down at 7 days <sup>a</sup>	2459 (1357)	2370 (1112)	89 ± 242
<b>Oral FLU step-down therapy</b>			
Three days of IV FLU therapy	2575 (1273)	2370 (1112)	205 ± 464
Seven days of IV FLU therapy	2705 (1312)	2370 (1112)	355 ± 473
Ten days of IV FLU therapy	2845 (1369)	2370 (1112)	475 ± 485 <sup>b</sup>
AMB adverse effect costs (\$Can512) as per Kahr <sup>[15]</sup>	3578 (2200)	2724 (1112)	854 ± 679
↑ adverse effect cost 5-fold (\$Can795)	3578 (2200)	3006 (1728)	572 ± 769

a Assume 7 days of IV FLU therapy as in the protocol adopted by Rex et al.<sup>[8]</sup> then step down to the oral route for the duration of treatment.

b Difference was statistically significant ( $p = 0.02$ ) as determined by the Mann-Whitney U Test.

Abbreviations: AMB = amphotericin B; CI = confidence interval; IV = intravenous; FLU = fluconazole; SD = standard deviation.

# İnfeksiyon Hastalıkları ve Farmakoekonomi

- Eşit etkinlikteki tedavilerden ucuz olanı bilmek ve seçmek
- Mümkün olduğunca tekli tedavi
- Mümkün olduğunca tek dozla tedavi
- En kısa zamanda ağızdan tedavi
- Mümkün olduğunca uzun yarılanma ömürlü tedavi
- APAT

