

Evaluation of Tablets Divisibility in Pharmacoeconomic Aspects

Tabletlerde Bölünebilirliğin Farmakoekonomik Açıdan Değerlendirilmesi

Tabletleri Bölmek Ekonomik mi? / Is it Cost-Saving to Divide Tablets?

Ömer Yemşen[1], Kandemir Canefe[2]
[1]T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu,
[2]Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: İlaçla tedavide geniş bir uygulama alanı olan ve Türkiye'deki tablet formundaki ilaçların bir kısmını oluşturan bölünebilir tabletlerde bölünebilirlik ve doz homojenliği hasta uyuncu ve güvenliği açısından büyük önem arz etmektedir. Bu çalışmada Türkiye ilaç piyasasında bölünerek kullanılan, aynı etkin maddenin farklı birim miktarlarına sahip çentikli tabletlerin maliyet farklılıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntem: Türkiye ilaç piyasasında bölünerek kullanılan, aynı etkin maddenin farklı birim miktarlarına sahip çentikli tabletlerin maliyet farklılıklarının tespitine yönelik olarak T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu web sitesinde yayımlı Tüm İlaç Fiyat Listesi'nde yer alan perakende satış fiyatları, maliyet-minimizasyon analiz yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir. Bulgular: İlaç harcamalarının giderek arttığı ülkemizde çentikli tablet kullanımının fiyat açısından % 70'e varan fiyat avantajı sağladığı belirlenmiştir. Tartışma: Sonuç olarak hastalara yönelik hazırlanan kullanma talimatlarında ve ürüne ait dış ambalaj bilgilerinde "Doktor tarafından başka bir şekilde tavsiye edilmedikçe tableti bölmeyiniz, kırmayınız ve çiğnemeyiniz." uyarısının ilave edilmesinin, aynı zamanda eczacılar tarafından da bölünebilirlik ile ilgili hastanın bilgilendirilmesinin ve yönlendirilmesinin faydalı olacağı düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler

Farmakoekonomi; Maliyet-Minimizasyon; Tabletler; Bölünebilirlik

Abstract

Aim: Divisibility and dose homogeneity in scored tablets which form a part of the drugs those are in tablet forms in Turkey and have an extensive implementation area in drug therapy have a high importance for patient compliance and safety. In this study, it is aimed to evaluate Turkey's pharmaceutical market about cost differences of dividing scored tablets which has different unit quantities of the same active substance. Material and Method: In Turkey's pharmaceutical market, to detect cost differences of dividing scored tablets which has different unit quantities of the same active substance, All Drug's Price List that has been published on Turkish Medicine and Medical Devices Agency's web site is evaluated by using cost-minimization analysis method. Results: It is determined that the use of scored tablets make a price advantage of about 70%. Discussion: In conclusion, on package leaflets and outer packaging information those are prepared for the use of patients, the warning "Don't divide, crack or swallow the tablets unless otherwise recommended by your doctor." should be stated and it is considered that it would be useful if the patient is informed about divisibility by the pharmacist.

Keywords

Pharmacoeconomy; Cost-Minimization; Tablets; Divisibility

DOI: 10.4328/JCAM.1246 Received: 09.08.2012 Accepted: 22.01.2013 Printed: 01.11.2014 J Clin Anal Med 2014;5(6): 474-478
Corresponding Author: Ömer Yemşen, T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Ankara, Türkiye.
T.: +90 3122183298 GSM: +905327277215 E-Mail: eczyemsen@gmail.com

Giriş

İlaçla tedavide geniş bir uygulama alanı olan ve Türkiye'deki tablet formundaki ilaçların bir kısmını oluşturan bölünebilir tabletlerde bölünebilirlik ve doz homojenliği hasta uyuncu ve güvenliği açısından büyük önem arz etmektedir. [1]

İlaçla tedavide dozlama yapılmasını gerektiren sebepler arasında; çocuklarda ve yaşlılarda kullanım, renal yetmezlik, ilacın dozunun yavaş artırılması gereken durumlar ve ilacın aniden kesilmesinin sakıncalı olduğu durumlar örnek olarak verilebilir.[2]

Tedavide kullanılacak olan etkin maddenin çeşitli dozları piyasada mevcut değilse (örneğin çocuklar için şurup formu veya etkin maddeyi farklı miktarlarda içeren preparatlar); tabletlerin bölünerek kullanılması kaçınılmaz olmaktadır. Tabletlerin bölünmesi gerekli durumlarda sadece ikiye bölünerek olmakla birlikte bazı durumlarda doktorlar tarafından tabletin sekize bölünmesi dahi istenebilmektedir. Hastanın tedaviye uyum sağlaması ve güvenliği açısından kullandığı ilacı uygun şekilde bölmesi gerekmektedir.[3-6]

Bu çalışmada Türkiye ilaç piyasasında bölünerek kullanılan, aynı etkin maddenin farklı birim miktarlarına sahip çentikli tabletlerin maliyet-minimizasyon analiz yöntemi ile maliyet farklılıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Sağlık ekonomisi ve farmakoekonomi kavramları

Sağlık ekonomisi, ekonomi bilimi kurallarının sağlık hizmetleri alanına, yani sağlık sektörüne uygulanmasıyla ortaya çıkmış olan ve sağlık sektörüne ayrılan kaynakların hızla artışına paralel olarak gelişmiş bir bilim dalıdır. Bu genel yaklaşım ışığında, sağlık ekonomisi, "sağlık sektörüne ayrılmış olan tüm kaynakların –sağlık işgücü, sermaye, bina, tıbbi ekipman vs. - maksimum düzeyde sağlık hizmeti üretmek amacıyla, en etkili ve verimli şekilde nasıl kullanılacağını ve üretilen bu hizmetin topluma en iyi şekilde nasıl bölüştürülebileceğini bulmayı amaçlayan bilim dalı" olarak tanımlanabilir.[7,8]

Farmakoekonomi, maliyet-etkililik (cost-effectiveness), maliyet-minimizasyon (cost minimization), maliyet-minimizasyon (cost-benefit), maliyet-yararlanım (cost-utility) analizlerine başvurarak, aynı terapötik sınıftan değişik farmasötik ürünleri kıyaslayan veya bir tedavi yöntemini, cerrahi girişimi alternatifleri ile karşılaştıran, hatta bazen bazı eczacılık hizmetlerinin kurulmasının yararlarını ortaya koymak veya bu servisleri birbirleriyle kıyaslamak için kullanılan, sağlık ekonomisinin alt dalı olarak ortaya çıkmış bir disiplindir. [7]

Farmakoekonomi araştırma yöntemlerinden maliyet-minimizasyon analizi; aynı ilacın değişik dozaj formlarına bağlı olarak maliyet farklılıklarını değerlendirmede veya hasta çıktılarının aynı olduğu kanıtlanmış olan eşdeğer ilaçların değerlendirilmesinde yararlı olabilir.[9]

Fiyat kararnamesi ve tebliğler

Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü tarafından yeniden düzenlenen 2007/12325 sayılı "Beşeri Tıbbi Ürünlerin Fiyatlandırılmasına Dair Kararname" ve 14.04.2012 tarih ve 28264 sayılı Resmi Gazetede yayımlanan "Beşeri İlaçların Fiyatlandırılması Hakkında Tebliğ" doğrultusunda beşeri ilaçların azami fiyatlarını belirler.[12] (Firmalar azami fiyatların altında fiyat talep edebilirler.)

Farklı tarihlerde hazırlanan tebliğlerde aynı hammaddenin farklı birim miktarları arasında fiyat belirlenirken çeşitli düzenlemeler yapılmıştır.

22.04.2004 tarihinde yayımlanan tebliğin 3. maddesinde; "Aynı hammaddenin farklı birim miktarları arasında, hammadde miktarı küçük olana göre hammadde miktarı büyük olan fiyatlandırılırken azami oranlar geçilemez. Ancak hammadde miktarı büyük olan daha düşük fiyat talep etse bile, hammadde miktarı küçük olanın fiyatı düşürülmez. Örnek- 1 mg 10 tablet 10 TL iken 2 mg 10 tablet 20 TL'ye kadar fiyat alabileceği halde 20 TL'den daha düşük fiyat talep etmesi halinde 1 mg 10 tablet'in fiyatı oransal olarak düşürülmez.

Aynı hammaddenin farklı birim miktarlarının aynı ambalajdaki birim miktarına sahip formları AB ülkelerinde aynı fiyata satılıyorsa (örneğin 1 mg 10 tablet, 2 mg 10 tablet, 4 mg 10 tablet hepsi 10 avro ise) aynı fiyatlı olabilirler.

Aynı hammaddenin farklı birim miktarları arasında yapılacak oranlamada kullanılacak oransal olarak en düşük ürün referans fiyatın altında ise bu ürünün formları arasında oranlama yapılmaz ve mevcut fiyatlar korunur. Örnek- 1 mg 10 tablet 10 avro (referans fiyatı 18 avro iken), 2 mg 10 tablet 25 avro (referans fiyatı 30 avro) ise 2 mg 10 tablet 20 avro'ya düşürülmez." denilmektedir.

22.09.2007 tarihinde yayımlanan tebliğde bu ibare 7 (ğ) maddesinde; aynı hammaddenin farklı birim miktarları arasında, hammadde miktarı küçük olana göre hammadde miktarı büyük olan fiyatlandırılırken doğrusal orantı oranları geçilemez. Ancak hammadde miktarı büyük olan daha düşük fiyat talep etse bile, hammadde miktarı küçük olanın fiyatı düşürülmez.

Örnek: Ürünün küçük formu 5 mg 5 tablet 5 Avro ise, 10 mg 10 tablet 10 Avro'yu geçemez. 10 mg 5 tablet için 8 Avro talep edilirse bu fiyat verilir ancak 5 mg 5 tabletin 5 Avro fiyatı değişmez." denilmektedir.

11.06.2010 tarihinde yayımlanan tebliğde ise bu ibare 7 (ğ) maddesinde; "Aynı hammaddenin farklı birim miktarları fiyatlandırılırken bu Tebliğ'in 7 nci maddesinin (ç), (d), (e), (f) bentleri uyarınca referans fiyatı tespit edilir. Bu Tebliğ'in 6 ncı maddesinin (e) ve (k) bentlerinde belirtilen istisna korunmak üzere; bir ya da birden fazla küçük hammadde miktarlı ürün varsa daima en küçük hammadde miktarlı üründen büyük hammadde miktarlı ürüne doğru oranlama sadece Türkiye'deki depocuya satış fiyatı tespit edilirken dikkate alınır. Ancak hammadde miktarı büyük olan daha düşük fiyat talep etse bile, hammadde miktarı küçük olanın fiyatı düşürülmez.

Örnek-1: Ürünler 5 mg 5 tablet, 10 mg 5 tablet. 5 mg 5 tablet için referans ülke 1 – Fransa, 5 mg 5 tablet 5 Avro; referans ülke 2 – İtalya, 5 mg 5 tablet 6 Avro ise Fransa fiyatı referans fiyattır. 10 mg 5 tablet için referans ülke 1 – Fransa, 5 mg 5 tablet 5 Avro; referans ülke 2 – İtalya, 10 mg 5 tablet 11 Avro ise İtalya fiyatı referans fiyattır; ancak 10 mg 5 tabletin Türkiye'deki depocuya satış fiyatı en küçük form olan 5 mg 5 tabletin Türkiye'deki depocuya satış fiyatının doğrusal oranlamasını geçemeyeceğinden 10 Avro karşılığı TL tutarını aşamaz.

Örnek-2: Ürünün küçük ambalaj formu 5 mg 5 tabletin referans fiyatı 5 Avro, büyük ambalaj formu 10 mg 5 tabletin referans fiyatı 10 Avro iken, 10 mg 5 tabletin Türkiye'deki depocuya satış fiyatı için 8 Avro karşılığı TL tutarı talep edilirse bu fiyat verilir ancak 5 mg 5 tabletin 5 Avro karşılığı TL tutarı olan Türkiye'deki

depocuya satış fiyatı veya 10 mg 5 tabletin referans fiyatı olan 10 Avro değişmez."

En son 12.04.2012 tarihinde yayımlanan tebliğin 6 (e) maddesinde; Aynı hammaddenin farklı birim miktarları arasında veya aynı hammaddenin aynı birim miktarının farklı ambalaj miktarları arasında yapılacak oranlamada kullanılacak oransal ürün fiyatı en düşük referans fiyatın altında ise bu ürünün formları arasında Türkiye'deki mevcut depocuya satış fiyatına göre oranlama yapılmaz. Mevcut fiyatlar korunur. Yeni ruhsatlandırılacak ürünler için bu Tebliğ esaslarına göre fiyat tespiti yapılır.

Örnek-1: Fiyatı tespit edilecek form 5 mg 20 tablet iken ürünün en küçük ambalaj formu 5 mg 5 tabletin referans fiyatı 5 Avro ve Türkiye'deki depocuya satış TL fiyatı 5 TL ise, 5 mg 20 tabletin Türkiye'deki depocuya satış TL fiyatı; 5 mg 5 tablet referans fiyatı olan 5 Avro karşılığı TL tutarından oranlanan TL fiyatı geçemez. Bu hesaplamada 5 mg 5 tabletin Türkiye'deki depocuya satış TL fiyatı olan 5 TL'den oranlama yapılmaz.

(ğ) maddesinde ise; "Aynı hammaddenin farklı birim miktarları fiyatlandırılırken (ç), (d), (e), (f) bentleri uyarınca referans fiyatı tespit edilir. 6 ncı maddenin birinci fıkrasının (e) ve (k) bentlerinde belirtilen istisna korunmak üzere; bir ya da birden fazla küçük hammadde miktarlı ürün varsa daima en küçük hammadde miktarlı üründen büyük hammadde miktarlı ürüne doğru oranlama sadece Türkiye'deki depocuya satış fiyatı ilk defa tespit edilirken dikkate alınır. Ancak hammadde miktarı büyük olan daha düşük fiyat talep etse bile, hammadde miktarı küçük olanın fiyatı düşürülmez." denilmektedir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda; aynı etkin maddenin farklı birim miktarlarına sahip çentikli tabletlerin durumunu incelerken ilacın düşük dozu ile yüksek dozunun bölünmesi sonucu alınan doz aynı olacağından klinik etkinin değişmeyeceği düşünülmüştür. Bu nedenle sadece ilaçların Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu web sitesinde yayımlı Tüm İlaç fiyat Listesinde yer alan perakende satış fiyatları değerlendirmeye alınmıştır. [13] ve aşağıda belirtilen örnek doğrultusunda maliyet- minimizasyon analizi yapılmıştır. [11]

Örneğin; Her biri 20 mg etkin madde içeren 10 çentikli tabletin fiyatı 15 TL olsun. Aynı etkin maddeye sahip 10 mg 10 tabletin fiyatı ise 10 TL olsun. 10 mg etkin madde içeren tabletlerden almak yerine 20 mg etkin madde içeren çentikli tableti ikiye bölerek kullanıldığını düşünürsek; 10 mg etkin maddeye sahip 20 bölünmüş tablet elde edilmektedir. Böylece 7,5 TL (15 TL/2)'ye 10 mg etki madde içeren 10 tablet elde etmiş oluruz. Elde edilecek kazanç ise 2,5 TL (10 TL-7,5 TL) olup, yüzde olarak % 25 (100*2,5/10) yapmaktadır.

Bulgular

Bkz. Tablo1-Tablo2

Tartışma

Bu çalışmada Türkiye ilaç piyasasında bölünerek kullanılan, aynı etkin maddenin farklı birim miktarlarına sahip çentikli tabletlerin maliyet-minimizasyon analiz yöntemi ile maliyet farklılıkları değerlendirilmiştir.

Maliyet-minimizasyon analizi sonucu elde edilen verilere bakıldığında bölünebilirliğin büyük ölçüde karlı olduğu görülmüştür. % 50 kar oranının olması, o ilacın içerdiği etkin maddesinin yarısını içeren ilaçla aynı fiyatta olması anlamına gelmektedir. Bu oranın % 50'den fazla olması ise daha düşük miktarda etkin madde içeren ürünün daha pahalı olduğunu göstermektedir. Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan fiyat kararnamesi ve tebliğlerde bunu düzenleyen maddeler olmasına karşın bir firma referans fiyattan hesaplanan bir ürün için yüksek dozda olan için indirim talep ettiğinde düşük doz içinde bu indirimin olması şartının olmamasından kaynaklandığı görülmüştür. Örneğin; Tablo2.'de yer alan enalapril maleat içeren ürünün 20mg'lık formu ile 10mg'lık formun birim tablet fiyatları 0,5TL olup her iki form içinde eşittir. Bu durumda 20mg'lık formun ikiye bölünerek kullanılması durumunda %50 kazançlı olunmaktadır. Ancak her zaman tabletleri bölmek kazançlı olmayabilir, bölünebilirlik ile ilgili zararda söz konusu olabilmektedir. Örneğin Tablo2.'de yer alan lisinopril içeren ürünün 10mg'lık formun ikiye bölünerek kullanılması durumunda %25 zarar edilmektedir. Bu nedenle zararın söz konusu olmaması için 5mg'lık etkin madde içeren üründen iki adet alınması halinde yine kar edilmesi söz konusu olabilmektedir. Ancak karşılaştırma aynı üründe yapıldığı için farklı bir ürünün de birim tablet fiyatının daha düşük olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Tablo1. ve Tablo2. de yer alan verilere bakıldığında ketiapin, glimeprid, repaglinid, alprazolam, atorvastatin,çinko, enalapril ma-

Tablo 1. Maliyet-minimizasyon analizi verileri-1

Etkin madde adı	Doz (mg)	Birim tablet fiyatı	Doz (mg)	Birim tablet fiyatı	Kazanç (%)
Benazepril + Hidroklorotiyazid	10/12,5mg	0,91	5/6,25mg	0,66	31
Doksazosin mesilat*	A 4mg	0,55	A 2mg	0,39	29
	B 4mg	0,55	B 2mg	0,39	29
	C 4mg	0,55	C 2mg	0,39	29
	D 4mg	0,55	D 2mg	0,39	29
Gabapentin	800mg	1,00	400mg	0,58	14
	600mg	0,77	300mg	0,43	10
Glimeprid	A 4mg	0,17	A 2mg	0,14	39
	A 2mg	0,14	A 1mg	0,17	59
	B 4mg	0,15	B 2mg	0,14	46
	B 2mg	0,14	B 1mg	0,14	50
Kandesartan sileksetil	A 32mg	1,22	A 16mg	0,92	34
	A 16mg	0,92	A 8mg	0,75	39
	B 16mg	0,90	B 8mg	0,75	40
	C 16mg	0,87	C 8mg	0,75	42
Ketiapin	100mg	0,87	50mg	1,37	68
	200mg	1,72	100mg	0,87	1
	400mg	3,93	200mg	1,72	-14
	200mg	1,41	100mg	0,8	12
	200mg	1,72	100mg	0,97	11
	300mg	2,23	150mg	1,36	18
Losartan potasyum	100mg	0,73	50mg	0,37	1
	100mg	0,88	50mg	0,43	-2
	100mg	0,65	50mg	0,37	12
Repaglinid	A 2mg	0,14	A 1mg	0,14	50
	A 1mg	0,14	A 0,5mg	0,14	50
	B 2mg	0,19	B 1mg	0,19	50
	C1mg	0,13	B 0,5mg	0,19	66

Tablo 2. Maliyet-minimizasyon analizi verileri-2

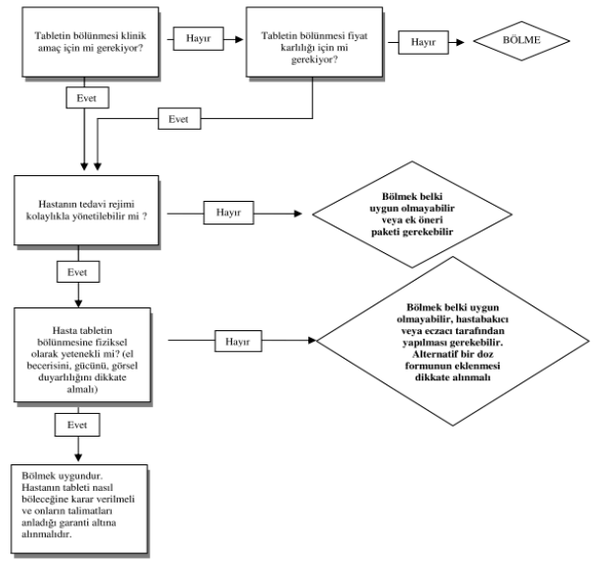
Etkin madde adı	Doz (mg)	Birim tablet fiyatı	Doz (mg)	Birim tablet fiyatı	Kazanç (%)
Akarboz	100mg	0,24	50mg	0,18	33
	100mg	0,27	50mg	0,16	16
Alprazolam	A 1mg	0,20	A 0,5mg	0,33	70
	B 1mg	0,20	B 0,5mg	0,18	44
Atorvastatin	80mg	0,92	40mg	0,93	51
	40mg	0,87	20mg	0,72	40
	20mg	0,72	10mg	0,51	29
Çinko	50mg	0,51	25mg	0,84	70
Enalapril maleat	20mg	0,50	10mg	0,5	50
	10mg	0,29	5mg	0,23	37
Entekavir	1mg	29,95	0,5mg	27,35	45
Karvedilol	25mg	0,36	12,5mg	0,34	47
	12,5mg	0,34	6,25mg	0,16	-6
	25mg	0,36	12,5mg	0,3	40
Lisinopril	20mg	0,40	10mg	0,4	50
	10mg	0,25	5mg	0,1	-25
Silazapril	5mg	0,56	2,5mg	0,3	7
Sildenafil sitrat	A 50mg	13,30	A 25mg	17	61
	B 50mg	20,75	B 25mg	17	39
	B 100mg	24,76	B 50mg	20,75	40
Simvastatin	40mg	0,20	20mg	0,19	47
	20mg	0,19	10mg	0,19	50
Sumatriptan	100mg	9,29	50mg	6,98	33
Varfarin sodyum	10mg	0,27	5mg	0,21	36

leat, lisinopril, sildenafil sitrat ve simvastatin etkin maddesini içeren ürünler kullanıldığında %50-70 arasında kar edilebileceği görülmektedir. Ayrıca ketiapin, losartan potasyum, karvedilol ve lisinopril içeren ürünlerde de %2-25 arasında zarar edilebileceği görülmektedir.

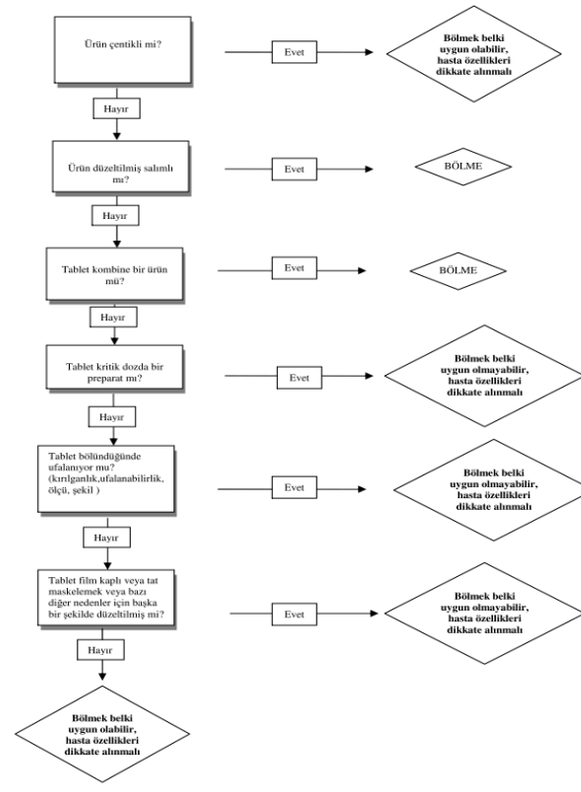
19.01.2005 tarih ve 25705 sayılı Resmi Gazetede yayımlanan "Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği" doğrultusunda 2006 yılından itibaren yapılan ruhsat müracaatlarında doktorlara yönelik olarak Kısa Ürün Bilgisinin (KÜB), hastalara yönelik olarak ise Kullanma Talimatı (KT)'nın hazırlanması gerekmektedir. İlaçlarda osmotik basınçlı uzatılmış salımlı tabletler, kontrollü salımlı tabletlerde üzerinde çentik bulunmayan tabletlerde yanlış uygulamalara neden olmamak için dış ambalaj bilgilerinde ve KÜB-KT bilgilerinde ilacın bölünmemesi, kırılmaması veya çiğnenememesine yönelik uyarıların olması zorunlu olmalıdır. İlacın bölünmesi istenilen dozla orantılı olarak üzerinde kaç bölme işaretinin yer alması gerektiği kontrol edilmelidir.

Ayrıca ilaçla tedavide büyük rolü olan eczacıların ise bölünebilme hakkında gerektiğinde hastaları bilgilendirmesi gerekmektedir. Bu doğrultuda eczacılar için Şekil 1'de "Tablet bölünmesinin uygunluğunun değerlendirilmesinde eczacılar için araç: Hastada dikkat edilmesi gerekenler" ve Şekil 2'de "Tablet bölünmesinin uygunluğunun değerlendirilmesinde eczacılar için araç: Üründe dikkat edilmesi gerekenler" yer alan kılavuzlar doğrultusunda tabletin bölünüp bölünemeyeceğini değerlendirmesi gerekmektedir. [13]

Sonuç olarak; Hastalara yönelik hazırlanan kullanma talimatlarında ve ürüne ait dış ambalaj bilgilerinde "Doktor tarafından başka bir şekilde tavsiye edilmedikçe tableti bölmeyiniz, kırmayınız ve çiğnemeyiniz." uyarısının ilave edilmesinin, aynı zamanda eczacılar tarafından da bölünebilirlik ile ilgili hastanın bilgilendirilmesinin ve yönlendirilmesinin faydalı olacağı düşünülmüştür. İlaçla tedavi maliyetlerinin giderek arttığı günümüzde bu alanda yapılan farmakoekonomi çalışmalarının artması gerekmektedir.



Şekil 1. Tablet bölünmensin uygunluğunun değerlendirilmesinde eczacılar için araç: Hastada dikkat edilmesi gerekenler (American Pharmacist Association, 2004)



Şekil 2. Tablet bölünmensin uygunluğunun değerlendirilmesinde eczacılar için araç: Üründe dikkat edilmesi gerekenler (American Pharmacist Association, 2004)

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Yemşen Ö, Canefe K. Can the tablets be diveded equally?, Turkiye Klinikleri J Pharm Sci 2012;1(1):1-8.
2. Gee M, Hasson NK, Hahn T, Ryono R. Effects of a tablet-splitting program in patients taking HMG-CoA reductase inhibitors: Analysis of clinical effects, patient satisfication, compliance and cost avoidance. J Managed Care Pharm 2002;8(6):453-8.
3. Carr-Lopez SM, Mallet MS, Morse T. The tablet splitter: barrier to compliance or cost-saving instrument? Am J Health-Syst Pharm 1995;52(23):2707–8.
4. Fawell NG, Cookson TL. Scranton SS. Relationship between tablet splitting and compliance, drug acquisition cost, and patient acceptance, Am J Health-Syst Pharm. 1999;56(24):2542–5.
5. Hill SW, Varker AS, Karlage K, Myrdal PB. Analysis of drug content and weight uniformity for half-tablets of 6 commonly split medications. J Mamag Care Pharm 2009;15(3):253-61.
6. McDevitt JT, Gurst AH, Chen T. Accuracy of tablet splitting. Pharmacotherapy 1998;18(1):193-7
7. Acar A, Yeğenoğlu S. Sağlık ekonomisi perspektifinden farmakoekonomi. Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi 2006;(26)(1):39-55.
8. Tokat M. Sağlık Ekonomisi. Eskişehir: Etam AŞ Web-Ofset; 1994.p.15-40.
9. Yeğenoğlu S, Emre H. Farmakoekonomi alanında temel kavramlar. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi 2004;33(1)41-61.
10. Bachnsky J, Wiens C, Melnvychuk K. The Practice of splitting tablets: cost and therapeutic aspects. Pharmacoeconomcis 2002;20(5):339-46.
11. Stafford RS, Radley DC. The potential of pill splitting to achieve cost savings. Am J Mamag Care 2002;8(8):706-12.
12. Beşeri ilaçların fiyatlandırılması hakkında tebliğde değişiklik yapılmasına dair tebliğ. TC Resmi Gazete 2012:28264.
13. American Pharmacist Association, Tablet splitting: evaluating appropriateness for patients. J Am Pharm Assoc 2004;44(3):324-5.