



TÜRKİYE'DE SOSYAL GÜVENLİK KURUMU PERSPEKTİFİNDEN NÖROPATİK AĞRI TEDAVİ MALİYETİ

*TREATMENT COST OF NEUROPATHIC PAIN FROM THE PERSPECTIVE OF SOCIAL
SECURITY INSTITUTION IN TURKEY*

Emrah BİLGENER^{1,*}

¹Hitit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Çorum, Türkiye

ÖZ

Amaç: Nöropatik Ağrı (NA) birçok farklı hastalığa bağlı olarak ortaya çıkan bir semptomdur. Hastaların yaşam kalitesini negatif yönde etkilemesinin yanı sıra tedavisi zor, yüksek maliyetli ve uzun sürmektedir. Türkiye sınırlı kaynakları olan bir ülkedir. Çalışmada NA tedavisinde geri ödemesi yapılan ilaçların Sosyal Güvenlik Kurumu perspektifinden maliyetinin hesaplanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma; Intercontinental Marketing Service/Health Türkiye (IMS-Health/Türkiye) kurumundan alınan satış ve tüketim verileri ile Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) tarafından yayımlanan geri ödeme kurallarını içeren Sağlık Uygulama Tebliğinin Nöropatik Ağrı tedavisi ile ilgili maddesi perspektifinde gerçekleştirilmiştir.

Sonuç ve Tartışma: SGK'nın NA tedavisinde herhangi bir tedavi kriteri yoktur. Sadece bazı grup uzman hekimlerin tercihi ile etkin maddelerin geri ödemesini yapmaktadır. Türkiye'de NA tedavisinde geri ödemesi yapılan ilaçların 2009 yılında üretici fiyatları üzerinden toplam maliyeti 115.330.643 TL iken, 2017 yılında 337.545.178 TL olarak gerçekleşmiştir. Mal fazlası, eczane ve dağıtım kanalı kârları dâhil edildiği zaman bu maliyetin %40-50 oranında artacağı tahmin edilmektedir. Bağımlılık yapma potansiyeli olan pregabalin'in tüketiminin kümülatif bir şekilde artmış olması dikkat çekicidir. Bu bağlamda, NA için bilimsel ve milli tedavi rehberi farmakoekonomik analizler ve farmakoepidemiolojik verilerle hazırlanmalı ve sürekli güncellenmelidir. Ayrıca, hekimler eğitilerek rehberine uygun tedavi sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: farmakoekonomi; maliyet; nöropatik ağrı; Sosyal Güvenlik Kurumu

ABSTRACT

Objective: Neuropathic pain (NP) is a symptom that occurs due to many different diseases. In addition to affecting the quality of life of patients negatively, it is difficult, costly and long to treat. Turkey is a country with limited resources. The aim of this study was to calculate the cost of drugs which are reimbursed in the treatment of neuropathic pain from the perspective of the Social Security Institution (SSI).

Material and Method: Study was made by according to the sales and consumption data received from the institution of IMS-Health/Turkey and the perspective of the Health Implementation Communique article

* **Corresponding Author / Sorumlu Yazar:** Emrah Bilgener
e-mail: emrahbilgener@hitit.edu.tr

about the treatment of Neuropathic Pain which published by the Social Security Institution

Result and Discussion: *SSI has no criterion in the treatment of NP. Active substances are reimbursed with only the choices of some group of specialist physicians. The cost of neuropathic pain treatment from producer prices was 115,330,643 TL in 2009, and 337,545,178 TL in 2017. This cost is estimated to increase by 40-50% when free of charge products, pharmacy and distribution channel profits are included. The cumulative increase in the consumption of pregabalin, with its addictive potential, is remarkable. Scientific and national treatment guidelines for neuropathic pain should be continuously updated and should be prepared according to pharmacoeconomic analysis and pharmacoepidemiological data. Physicians should be trained and appropriate treatment should be provided.*

Keywords: *cost; neuropathic pain; pharmacoeconomics; Social Security Institution*

GİRİŞ

Nöropatik ağrı (NA), geçmişte periferik veya merkezi sinir sisteminde histolojik veya fonksiyonel bir patoloji nedeniyle ortaya çıkan bir ağrı olarak tanımlanırken [1], son yıllarda somatosensöriyel sinir sistemini doğrudan etkileyen bir lezyon ya da hastalık sonucunda oluşan bir ağrı olarak tanımlanmaktadır [2]. Toplumların yaklaşık % 1,5'ini etkilediği düşünülmektedir [1]. Genellikle konvansiyonel analjeziklere cevap vermez. Bu nedenle ancak anti-epileptik ve anti-depresan ilaçlarla tedavi edilmektedir. Hastalar genellikle semptomları; yanma, karıncalanma, elektrik çarpması, sıcak ve soğukluk hissi olarak tanımlamaktadırlar. Semptomların yanında hastalarda hiperaljezi, dizestezi ve allodini gibi şikâyetler de bulunabilmektedir [1, 3]. NA persistant ve/veya kronik karakterde olabilmektedir [3]. Tıp tarihi incelemelerinde ilk kez M.Ö. 1250 yılına ait Hitit tabletlerinde tarif edilmiştir [4]. Yapılan çalışmalar NA'nın önemli bir toplumsal maliyeti olduğunu ve yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkilerini göstermiştir [5]. NA şikâyeti olan diyabetli hastaların %35'inde anksiyete ve %28'inde depresyon varlığı tespit edilmiştir [4].

Nöropatik Ağrı periferik ve santral olarak ikiye ayrılmaktadır. Periferik NA'ya en sık diyabetik nöropatik (DN), post herpetik nevralji (PHN) ve trigeminal nevralji (TN) neden olurken, santral NA'ya ise en sık inme, multiple skleroz (MS) ve spinal kord incinmeleri neden olmaktadır [6]. Periferik nöropatik ağrının en sık görülen semptomları iğne batması ve his kaybı gibi şikâyetlerdir [7]. NA tedavisi farmakolojik ve non-farmakolojik yöntemler olarak ikiye ayrılmaktadır [8]. Birçok tedavi kılavuzu bulunmasına rağmen tam bir tedavi sağlanması güçtür. Tedavide kullanılan ilaçların yan etkileri nedeniyle hastalar tedaviye son vermektedirler [9]. Bu nedenle NA'nın yaşam kalitesi üzerine etkileri ve uzun dönemde yüksek tedavi maliyeti nedeniyle erken tanı ve tedavi gerekmektedir [2]. Yan etki ve diğer nedenlerle tedaviyi bırakan hastalarda kombine ilaç kullanımı ile daha düşük dozlarda tedavi sağlanabilmektedir [10].

Nöropatik ağrı tedavisinde birçok farklı ilacın etkinliği gösterilmiştir. Mick G ve Correa-Illanes G 1960-2012 (PubMed) yılları arasında yer alan çalışmalardan taradıkları derlemelerinde topikal %5'lik lidokain kullanımının NA'da etkili ve güvenli olduğunu göstermişlerdir [11]. Baron ve

arkadaşları ise lidokaine yeterli cevap alınamayan post herpetik nevraljili ve diyabetik nöroopati hastalarda %5 lidokain içeren TTS yama ile pregabalın kombine tedavisinin monoterapi alan gruplara göre belirgin bir ağrı azalması olduğunu göstermişlerdir [12]. Trisiklik anti-depresanların da bazı tip (ağrılı diyabetik nöropatik, post-herpetik nevralji, ağrılı polinöropati) NA'da etkili olduklarını gösteren randomize kontrollü çalışmalar bulunmaktadır [13]. Düşük maliyetlerinin yanı sıra anti-kolinergik yan etkilerinin fazlalığı (ağız kuruluğu, ortostatik hipotansiyon, idrar retansiyonu, kabızlık) tedavi uyumunun azalmasına neden olmaktadır [14]. Duloksetin'in diyabetik nöropatik ağrıda etkinliği birçok çalışmada gösterilmiştir [15] ve trigeminal nevralji ile kemoterapiye bağlı NA'da kullanılmaktadır [16]. Serotonin Geri Alım İnhibitörleri (SSRI) grubu ilaçların (fluoksetin, paroksetin, sitolapram) diyabetik nöropatik ağrıda trisikliklere göre daha iyi tolere edildiği gösterilmiş ancak ağrı azaltılmasında trisiklikler kadar başarılı olamamışlardır [17]. Gabapentin ve pregabalın'ın NA'da plasebodan daha etkin olduğu gösterilmiştir [17]. Gabapentin'in sık rastlanan yan etkileri baş dönmesi, denge kaybı, sedasyon iken, pregabalın'ın ise baş dönmesi, sedasyon, kilo artışı, periferik ödemdir [18]. Son dönemde pregabalın'ın suiistimal potansiyeli olduğu ve bağımlılık yaptığına dair çalışmalar artmaktadır [19]. Venlafaksin'in, post herpetik nevralji hariç ağrılı DN gibi diğer ağrılı polinöropatilerin tedavisinde etkili olduğu bulunmuştur [5,8]. Alfa lipoik asitin NA üzerindeki etkinliği gösterilmiştir [20]. Opioid analjezikler, tramadol, topikal kapsaisin, lamotrijin ve botulinum toksinin de DN ve NA üzerinde etkinlik çalışmaları yapılmıştır [8].

Türkiye'de geri ödeme kuralları Sosyal Güvenlik Kurumunun (SGK) yayınladığı Sağlık Uygulama Tebliği (SUT) ile belirlenmektedir. SUT'un 4.2.35 no'lu maddesinde nöropatik ağrı ve fibromiyalji tedavisinde kullanılan ilaçların kullanım ilkeleri açıklanmıştır. Bu ilkelere göre NA tedavisinde gabapentin, pregabalın, duloksetin ve alfa lipoik asit isimli etkin maddeleri içeren müstahzarların geri ödemesi yapılmaktadır [21].

4.2.35 -Nöropatik ağrı ve kronik kas iskelet ağrısı ve fibromiyaljide ilaç kullanım ilkeleri

4.2.35.A – Nöropatik ağrıda ilaç kullanım ilkeleri

(1) Gabapentin; nöroloji, beyin cerrahisi, fiziksel tıp ve rehabilitasyon, anestezi ve reanimasyon, immünoloji, cilt hastalıkları, romatoloji, ortopedi, geriatri veya endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzman hekimi tarafından veya bu uzman hekimlerden birinin düzenlediği uzman hekim raporuna dayanılarak tüm hekimlerce reçete edilebilir.

(2) Pregabalın (kombinasyonları dahil); üçüncü basamak sağlık kurumlarında romatoloji, anestezi ve reanimasyon, immünoloji, cilt hastalıkları, endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları, nöroloji, fiziksel tıp ve rehabilitasyon, nefroloji, ortopedi ve beyin cerrahisi uzman hekimleri tarafından veya bu uzman hekimlerden birinin düzenlediği uzman hekim raporuna dayanılarak tüm hekimlerce reçete edilebilir.

(3) *Duloksetin; diyabetik periferel nöropatik ağrı tedavisinde; endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzman hekimleri tarafından veya üçüncü basamak sağlık kurumlarında nöroloji uzman hekimleri tarafından reçete edilir. Bu basamaklarda ve bu uzman hekimler tarafından düzenlenen uzman hekim raporuna dayanılarak da tüm hekimlerce reçete edilebilir.*

(4) *Alfa lipoik asit (kombinasyonları dâhil);*

a) *Diyabetik nöropatik ağrı ve periferel diyabetik polinöropati semptomlarının tedavisinde; nöroloji, beyin cerrahisi, fiziksel tıp ve rehabilitasyon, anestezi ve reanimasyon, immünoloji, romatoloji, iç hastalıkları veya endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzman hekimi tarafından veya bu uzman hekimlerden birinin düzenlediği uzman hekim raporuna dayanılarak tüm hekimlerce reçete edilebilir.*

b) *Nöropatik ağrı; nöroloji, beyin cerrahisi, fiziksel tıp ve rehabilitasyon, anestezi ve reanimasyon, immünoloji, cilt hastalıkları, romatoloji, ortopedi veya endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzman hekimi tarafından veya bu uzman hekimlerden birinin düzenlediği uzman hekim raporuna dayanılarak tüm hekimlerce reçete edilebilir.*

4.2.35.B-Kronik kas iskelet ağrısı ve fibromiyaljide ilaç kullanım ilkeleri

(1) *Prospektüsünde kronik kas iskelet ağrısı ve/veya fibromiyalji endikasyonu olan ilaçlar; romatoloji, ortopedi, fizik tedavi ve rehabilitasyon ve algoloji uzmanları tarafından veya bu hekimlerden birinin düzenlediği uzman hekim raporuna dayanılarak yine bu hekimlerce reçete edilebilir [21].*

SGK perspektifinden gabapentin, pregabalin, duloksetin ve alfa lipoik asit'in NA tedavisinde aynı etkinliğe, güvenilirliğe ve maliyete sahip olduğunu düşünmek yanlış olmayacaktır. Çünkü diğer birçok tedavide özel şartlar ve basamaklı tedavi kriterleri bulunan SUT'un bu maddesinde NA tedavisi için bu ilaçların tercih edilmesi sadece hekim kararına bırakılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından yayınlanan geri ödeme kurallarını içeren SUT'un ilgili maddesinde NA tedavisinde geri ödemesi yapılan etkin maddelerin yıllara göre satış ve birim kutu verileri kullanılmıştır. Bu veriler Türkiye'de ilaçların üretiminden son tüketiciye ulaşana kadar geçen süreçte pazar hareketlerini takip ve kayıt eden Iqvia/Turkey (IMS/Health) kurumundan temin edilmiştir. Çalışmaya duloksetin isimli etkin maddenin verileri NA tedavisinden başka birçok psikolojik tedavide kullanıldığı için dâhil edilmemiştir. SGK'dan NA tedavisi ile ilgili reçete istatistikleri resmi olarak istenilmesine rağmen olumlu yanıt alınamamıştır. IMS/Health Kurumu 2009 yılına kadar mal fazlası dâhil parkende satış fiyatı üzerinden istatistikleri kayıt altına alırken, 2009 yılından sonra mal fazlası, kamu kurum iskontosu, dağıtıcı ve eczane kârı hariç üretici fiyatları

üzerinden olan istatistikleri kayıt altına almaktadır. Çalışmada Iqvia/Turkey kurumundan alınan verilerden yararlanılmıştır.

SONUÇ VE TARTIŞMA

Türkiye ilaç pazarında gabapentin etkin maddesi 100 mg, 250 mg, 300 mg, 400 mg, 600 mg ve 800 mg içeren 6 farklı dozaj formunda yer almaktadır. 2004 yılında toplam 522.950 kutu, 2009 yılında 2.462.443 kutu ve 2018'in ilk on ayında 4.374.864 kutu tüketilmiştir. 600 mg ve 800 mg gabapentin içeren müstahzarlar pazara dâhil oldukları 2004 yılından itibaren yüksek doz olmalarına rağmen hekimler tarafından daha çok tercih edilmiştir [Tablo 1].

Tablo 1: Gabapentin içeren müstahzarların yıllara göre birim kutu tüketimi [22]

gabapentin	100 mg	250 mg	300 mg	400 mg	600 mg	800 mg	TOPLAM
2004	68.859	0	345.933	107.733	0	425	522.950
2005	68.729	0	492.018	13.144	19.447	150.528	743.866
2006	81.098	0	56.592	13.684	496.181	329.969	977.524
2007	87.321	0	150.308	141.068	649.305	422.058	1.450.060
2008	121.379	0	245.689	276.310	827.165	502.892	1.973.435
2009	164.275	0	323.953	316.168	1.066.540	591.507	2.462.443
2010	210.287	0	391.955	304.163	1.416.194	728.721	3.051.320
2011	234.167	0	474.894	300.017	1.888.962	886.256	3.784.296
2012	268.093	0	474.437	236.526	2.222.027	930.642	4.131.725
2013	287.468	0	671.932	277.600	2.380.923	971.714	4.589.637
2014	308.394	3.377	692.123	279.631	2.420.919	996.099	4.700.543
2015	335.671	7.041	814.321	326.072	2.475.620	1.015.292	4.974.017
2016	340.433	12.032	920.970	329.204	2.303.583	999.997	4.906.219
2017	354.043	8.048	993.064	354.246	2.432.080	1.027.707	5.169.188
2018*	281.613	5.808	869.437	307.586	2.057.712	852.708	4.374.864

2018* ilk 10 ay

Pregabalin molekülü 2007 yılında 25 mg, 75 mg ve 150 mg içeren 3 farklı dozaj formu ile pazara sunulduktan sonra 2018 yılında pazarda 20 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 225 mg ve 300 mg içeren, 8 farklı dozaj formu ile yer almaktadır. 2007 yılında toplam 165.286 kutu, 2012 yılında 1.528.352 kutu ve 2018 yılının ilk 10 ayında toplam 5.064.000 kutu tüketilmiştir [Tablo 2]. Pazara girdikten sonra kümülatif olarak tüketimin artması dikkat çekicidir. Sürekli farklı dozaj formlarının ruhsat alarak pazara sunulması ile artan kümülatif tüketim, üreticilerin büyüyen pazardan daha çok kazanç elde etmek için pazarlama faaliyetleri ile açıklanabilir.

Tablo 2: Pregabalin içeren müstahzarların yıllara göre birim kutu tüketimi [22]

pregabalin	20mg	25mg	50mg	75mg	100mg	150mg	225mg	300mg	TOPLAM
2004	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2005	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2006	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2007	0	653	0	88.905	0	70.544	0	0	165.286
2008	0	2.682	0	154.515	0	140.196	0	0	311.240
2009	0	5.507	0	236.092	0	198.501	0	22.376	462.476
2010	0	11.505	0	346.096	0	251.149	0	33.810	642.560
2011	0	13.539	0	551.606	0	332.254	0	47.898	945.297
2012	0	32.984	0	950.442	0	467.795	0	77.131	1.528.352
2013	0	58.497	2	1.199.037	0	636.426	0	109.293	2.003.255
2014	0	159.950	0	1.866.478	0	925.437	6.598	163.463	3.121.926
2015	0	278.999	36.103	2.766.828	0	1.165.203	44.403	232.525	4.524.061
2016	0	345.136	129.336	3.389.565	0	1.275.172	67.691	303.050	5.509.950
2017	6	401.247	117.807	3.786.762	512	1.457.854	99.887	486.644	6.350.719
2018*	3	343.369	183.234	2.709.330	31.830	1.169.490	108.554	518.190	5.064.000

2018* ilk 10 ay

SGK tarafından NA'da geri ödemesi yapılan diğer bir molekül ise alfa lipoik asit 2009 yılında 279.783 kutu ve 2017 yılında 3.485.684 kutu tüketilmiştir. Tedavide alfa lipoik asit hekimler tarafından tek başına ve pregabalin veya gabapentin ile kombine olarak kullanılmaktadır [Tablo 3].

Tablo 3: Alfa lipoik asit (kombinasyonlar dâhil) içeren müstahzarların yıllara göre birim kutu tüketimi [22]

alfa lipoik asit ve kombinasyonları	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Toplam Birim Kutu Tüketim	279.783	419.396	526.434	967.994	1.358.411	1.903.341	2.278.335	2.721.185	3.485.684

Türkiye ilaç pazarında 2009 yılında gabapentin içeren 4 farklı jenerik (eşdeğer müstahzar) bulunurken, 2018 yılında 7 jenerik (eşdeğer müstahzar) hareket görmektedir. Bu yıllar arasında pregabalin isimli etken maddede dikkat çekici bir jenerik artışı görülmektedir. 2009 yılında sadece 1 jenerik pazarda hareket görürken bu sayı 2018 yılında 15'e yükselmiştir. Kontrolsüz olarak büyüyen pazar üreticilerin de dikkatini çekmiş ve toplam jenerik sayısı artmıştır. Alfa lipoik asit içeren 2009 yılında 1 jenerik bulunurken 2018 yılında 7 jenerik tespit edilmiştir [Tablo 4].

Tablo 4: Geri ödemesi yapılan etkin maddelerin yıllara göre pazarda hareket gören jenerik (eşdeğer müstahzar) sayıları [22]

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
gabapentin	4	5	6	7	8	8	8	7	7	7
pregabalin	1	1	4	7	14	15	16	14	15	15
alfa l. asit	1	1	1	3	4	5	6	6	7	7

2009 yılında 3.204.702 kutu olan toplam pazar, 2017 yılında 14.454.591 kutu olarak gerçekleşmiştir. Tüketim yaklaşık 5 kat artmıştır. Gabapentin'e tedavide primer rakip olan pregabalin'in satışlarının kümülatif olarak artması dikkat çekicidir. Yıllar içerisinde gabapentin tüketimi yaklaşık 2,5 kat artarken pregabalin tüketimi yaklaşık 15 kat artmıştır [Tablo 5].

Tablo 5: NA tedavisinde geri ödemesi yapılan etkin maddeleri içeren müstahzarların yıllara göre birim kutu tüketimi [22]

	gabapentin	pregabalin	gabapentin+pregabalin Toplam Birim Kutu	alfa lipoik asit	Toplam Birim Kutu
2009	2.462.443	462.476	2.924.919	279.783	3.204.702
2010	3.051.320	642.560	3.693.880	419.396	4.113.276
2011	3.784.296	945.297	4.729.593	526.434	5.256.027
2012	4.131.725	1.528.352	5.660.077	967.994	6.628.071
2013	4.589.637	2.003.255	6.592.892	1.358.411	7.951.303
2014	4.700.543	3.121.926	7.822.469	1.903.341	9.725.810
2015	4.974.017	4.524.061	9.498.078	2.278.335	11.776.413
2016	4.906.219	5.509.950	10.416.169	2.721.185	13.137.354
2017	5.169.188	6.350.719	11.519.907	2.934.684	14.454.591

2009 yılında üretici fiyatları üzerinden toplam maliyet 115.330.643 TL iken, 2017 yılında 337.545.178 TL olarak gerçekleşmiştir. Mal fazlası, eczane ve dağıtım kanalı kârları dâhil edildiği zaman maliyetin %40-50 oranında artacağı tahmin edilmektedir [Tablo 6]. Toplam TL maliyeti birim kutu tüketimi gibi kümülatif artmamıştır. Bunun sebebinin artan Kamu Kurum İskontosu ve jenerik fiyat baskısı ile ilaç fiyat kararnamesindeki düşük kur politikasının olduğu düşünülmektedir.

Tablo 6: NA tedavisinde geri ödemesi yapılan etkin maddeleri içeren müstahzarların yıllara göre üretici fiyatından maliyeti [22]

	gabapentin	pregabalin	alfa lipoik asit	Toplam TL (üretici fiyatı)*
2009	78.447.646	22.977.977	6.952.510	115.330.643
2010	71.989.195	26.921.417	10.611.095	120.132.802
2011	77.319.348	29.737.122	12.628.562	132.313.594
2012	69.526.582	30.659.948	19.044.156	138.274.842
2013	75.207.066	39.517.585	26.913.365	168.551.381
2014	77.355.362	55.487.866	38.584.115	210.011.458
2015	82.272.968	77.081.390	46.258.200	251.870.758
2016	81.417.038	97.171.608	59.076.669	296.741.984
2017	81.030.023	115.896.123	70.309.516	337.545.178

*Üretici fiyatlarına; mal fazlası, jenerik fiyat farkı, dağıtım kanalı ve eczane kârı dahil değildir.

NA tedavisinde geri ödemesi yapılan etkin maddelerin toplam birim kutu tüketimi 2009 yılında 3.204.702 kutu iken 2017 yılında 14.454.591 kutu [Tablo 5], üretici fiyatları üzerinden maliyet bu yıllarda 115.330.643 TL ve 337.545.178 TL olarak gerçekleşmiştir [Tablo 6]. Üretici fiyatlarına

mal fazlası, eczane ve dağıtım kanalı kârı ile jenerik ilaç fiyat farkı eklendiği zaman toplam maliyet %40-50 oranında artacaktır.

NA tedavisinde birçok uluslararası tedavi tanı rehberinde etkili olmadıkları ve kullanılmaması gerektiği belirtilmesine rağmen non-streoid anti-enflamatuar, analjezik ve kas gevşetici ilaçlar ülkemizde sıklıkla NA tedavisinde kullanılmaktadır. Akılcı olmayan ilaç kullanımının neden olduğu gereksiz tedavi maliyeti 2007 yılı için 55.511.431 TL olarak tahmin edilmiştir [24]. NA tedavisinde yanlış teşhis yapılması ve tedavisinde akılcı olmayan yöntemlerin kullanılması hastaların yaşam kalitelerini düşürmesinin yanı sıra, iş gücü ve fonksiyon kaybı gibi dolaylı maliyetler nedeniyle tedavi maliyetinin artmasına sebep olmaktadır.

Gabapentin ve pregabalin etkilerini omurilik dorsal kök presinaptik N-tipi voltaj-bağımlı Ca²⁺ kanallarının $\alpha 2\text{-}\delta$ alt ünitesine bağlanarak gösterirler [17]. Aynı etki mekanizmasına sahip oldukları için tedavide birlikte kullanılmazlar. İki molekül 2009 yılında toplam 2.924.919 kutu tüketilirken 2017 yılında 11.519.907 kutu tüketilmişlerdir [Tablo 5]. Epidemiyolojik çalışmaların yetersiz olması nedeniyle NA prevelansı kapsamlı olarak bilinmemektedir. Ancak, genel popülasyon içerisinde %0.6-1.5 olduğu tahmin edilmiştir [24]. Türkiye nüfusu 2009 yılında 71,5 milyon, 2017 yılında ise 79,8 milyondur [25]. Nüfus %11 artarken bu iki molekülün toplam tüketiminin 3,5 kat artmış olması dikkat çekicidir. Pazarlama faaliyetleri sonucu NA'sı olmayan hastalarda bu ilaçların hekimler tarafından suiistimal edilerek ya da yanlış teşhis nedeniyle tercih edildiği düşünülmektedir. İki molekülün de sahibi ve pazarlama ağı güçlü olan üreticinin pazarı manipüle etmesi sonucu diğer yerli ve yabancı üreticiler kümülatif olarak büyüyen pazardan pay alabilmek için yeni birçok jenerik (eşdeğer müstahzar) ile pazarda yer almışlardır. 2009 yılında iki molekül toplam 5 jenerik ile pazarda yer alırken, toplam jenerik sayısı 2018 yılında 22 olmuştur [Tablo 4].

Sağlık Bakanlığının uygulamış olduğu jenerik ilaç, Kamu Kurum İskontosu (2009 yılında %11, 2017 yılında %40) ve sabit kur politikaları sonucu NA tedavisinde kullanılan ilaçların toplam maliyeti 2009-2017 yılları arasında yaklaşık 3 kat artmıştır [Tablo 6]. Ancak, bu politikalar kontrolsüz tüketimi engelleyememiştir. Yıllar içerisinde toplam birim kutu tüketimi 5 kat artmıştır [Tablo 5]. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı bürokratlarının geliştirdiği jenerik ilaç, sabit kur ve kamu kurum ıskontosu gibi politikalar tüm ilaç pazarında olduğu gibi NA tedavisinde kullanılan ilaçların tüketiminin de kontrolsüz olarak artmasına engel olamamaktadır.

Pregabalin isimli etkin maddenin NA tedavisinden başka fibromiyalji tedavisinde de herhangi bir tedavi protokolü olmadan geri ödemesinin yapılması [21] tüketimin kümülatif olarak artmasının diğer bir nedenidir. Suiistimal potansiyeli olduğu ve bağımlılık yaptığına dair çalışmalar [19] nedeniyle toplum üzerindeki etkileri mutlaka araştırılmalı ve tüketim kontrol altına alınmalıdır.

Kısıtlı kaynakların verimli kullanılabilmesi için farmakoekonomik çalışmalar ve farmakoepidemiyolojik veriler ile NA tedavisi için sürekli güncellenen bilimsel, akılcı ve milli tedavi

tanı rehberleri hazırlanmalıdır. Rehberlere, tüketimde önemli rol oynayan hekimlerin dikkati çekilmeli, uymaları sağlanmalıdır. Bu konuda, hekimlere yönelik meslek içi eğitimlerin artırılması büyük önem arz etmektedir

KAYNAKLAR

1. Woolf, C.J., Manion, R.J. (1999) Neuropathic pain. *Lancet*; 353(9168):1959-64.
2. Treede, R.D., Jensen, T.S., Campbell, J.N., Cruccu, G., Dostrovsky, J.O., Griffin, J.W., et al. (2008) Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical research purposes. *Neurology*; 70(18):1630-5. DOI:[10.1212/01.wnl.0000282763.29778.59](https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000282763.29778.59)
3. Plested, M., Budhia, S., Gabriel, Z. (2010) Pregabalin, the lidocaine plaster and duloxetine in patients with refractory neuropathic pain: a systematic review. *BMC Neurology*; 10:116.
4. Tan, E. (2009) Nöropatik Ağrının Tarihi. İstanbul: Nobel Matbaacılık; s.3.
5. Dworkin, R.H., O'Connor, A.B., Audette, J., Baron, R., Gourlay, G.K., Haanpää, M.L., et al. (2010) Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update. *Mayo Clinic Proceeding Journal*; 85(3 Suppl):S3-14
6. Uyar, M., Eyigör, C. (2008) Non-opioid and opioid medication in neuropathic pain, *Ağrı*;20(4):6-16
7. Horowitz, S.H. (2007) The diagnostic workup of patients with neuropathic pain. *Anesthesiology Clinics Journal*; 25(4):699-708.
8. Gür, A. Akyol, A. (2012)Nöropatik Ağrıda Tedavi Stratejileri, *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics 2012*;5(1):69-76
9. Smith Howard, S., Kara, D.K. (2012) Argoff Charles E. Management of neuropathic pain: current insights and future perspectives. *US Neurology*; 8(1):57-61
10. Smith Howard, S., Kara, D.K., Argoff Charles, E. (2012) Management of neuropathic pain: current insights and future perspectives. *US Neurology*; 8(1):57-61
11. Mick, G., Correa-Illanes, G. (2012) Topical pain management with the 5% lidocaine medicated plaster-a review. *Current Medical Research and Opinion*; 28(6):937-51.
12. Baron, R., Mayoral, V., Leijon, G., Binder, A., Steigerwald, I., Serpell, M. (2009) Efficacy and safety of combination therapy with 5% lidocaine medicated plaster and pregabalin in postherpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy. *Current Medical Research and Opinion*; 25(7): 1677-87
13. Jefferies, K. (2010) Treatment of neuropathic pain. *Seminars in Neurology*; 30(4):425-32.

14. DeBattista, C. (2012) Anti-depressant agents. In: Katzung G. Bertram MBS, Trevor J. Anthony, ed. Basic & Clinical Pharmacology. 12th ed. The McGraw-Hill Companies; p.521-41.
15. Yasuda, H., Hotta, N., Nakao, K., Kasuga, M., Kashiwagi, A., Kawamori, R. (2011) Superiority of duloxetine to placebo in improving diabetic neuropathic pain: Results of a randomized controlled trial in Japan. *Journal of Diabetes Investigation*; 2(2):132-9.
16. Hsu, C.C., Chang, C.W., Peng, C.H., Liang, C.S. (2014) Rapid Management of Trigeminal Neuralgia and Comorbid Major Depressive Disorder with Duloxetine. *Annals of Pharmacotherapy*; 48(8):1090-2. [Epub ahead of print]
17. Topuz, R., Gündüz, Ö., Ulugöl, A. (2015) Nöropatik Ağrı Tedavisinde Yeni Yaklaşımlar *Türkiye Klinikleri Journal of Pharmacology-Special Topics*; 3(2):83-91
18. Erdem Özdamar, S. (2010) Nöropatik Ağrıda Tıbbi Tedaviler ve Tedavi Prensipleri *Türkiye Klinikleri Journal of Neurology-Special Topics*;3(4):145-9
19. Aldemir, E., Altıntoprak, E., Coşkunol, H. (2015) Pregabalin Bağımlılığı: Olgu Sunumu. *Türk Psikiyatri Dergisi*; 26(3):217-20
20. Papanas, N., Ziegler, D. (2014) Efficacy of α -lipoic acid in diabetic neuropathy, *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 15:18, 2721-2731
21. Sağlık Uygulama Tebliği, (2018) Madde 4.2.35, Sosyal Güvenlik Kurumu, Ankara
22. Iqvia, Turkey Pharmaceutical Index Dataview, IMS/Health-Turkey 2004-2018 statistics
23. Sağlık Bakanlığı İstatistikleri Yıllığı, (2016) Sağlık Bakanlığı, Ankara, s:42
24. Anlar, Ö. , (2010) Ülkemizde Nöropatik Ağrı Tedavisinin Sayılarla Değerlendirilmesi, *Türkiye Klinikleri Journal of Neurology-Special Topics*, 3(4): 134-38
25. Türkiye İstatistik Kurumu Verileri (2009-2017) <http://www.tuik.gov.tr>, (ulaşım tarihi 13.09.2018)