Baština Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

RADOVI XCI, knj. 30.

Rezaković, Džemal

2002

Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/items/bd15ed37-b36d-4fde-9b5a-2482564851dc

Preuzeto s Baštine Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/

ISSN 1512-8245



AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA XCI

Odjeljenje medicinskih nauka

Knjiga 30

Centar za medicinska istraživanja

Knjiga 1

Redakcioni odbor

Jela Grujić-Vasić, Faruk Konjhodžić, Slobodan Loga

Urednik

Džemal Rezaković
redovni član Akademije nauka i umjetnosti
Bosne i Hercegovine

SARAJEVO 2002

Retrospektivno-prospektivna analiza primjene antimikrobika na hirurškom odjelu kroz analizu cijene i djelotvornosti (CEA) antimikrobika

Sabira Hadžović[1)], Irfan Zulić[2)], Abdulah Nakaš[3)], Begler Begović[4)]

Istraživanje je izvršeno na Farmaceutskom fakultetu Univerziteta u Sarajevu
Osoba zadužena za korespondenciju: Begler Begović[4].

Institucije koje su pomogle istraživanje:

- *Otvoreno društvo Soroš za Bosnu i Hercegovinu*
- *Institut za farmakologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Sarajevu*
- *Odjeljenje abdominalne i opšte hirurgije, Opća kantonalna bolnica*

Sažetak.

Uvod: U našoj studiji istraživali smo povezanost između cijene i djelotvornosti antimikrobika koji se primjenjuju na hirurškom odjelu. Na osnovu provedenih analiza željeli smo da napravimo vlastite zaključke o vrijednostima ovog modela analize u određenom periodu.

Materijal i metoda: Studija se sastojala iz dva dijela: retrospektivnog (n=60) i prospektivnog (n=60). U periodu od jedne godine mi smo istraživali cijenu liječenja (farmakoterapija) na hirurškom odjelu. Analizirali smo primijenjene lijekove (prosječna dnevna doza) i izračunali smo potrošnju lijekova na osnovu definisane dnevne doze (DDD) kao i ukupnu cijenu primijenjene farmakoterapije. U prospektivnom dijelu istraživanja primijenili smo preporuke savremenih terapijskih vodiča u određenim indikacijama - terapija infekcija i hirurška profilaksa. Analiza primijenjene terapije rađena je u statističkim programima SigmaStat 2.03 i Excel 2000 i na osnovu komparativne analize retrospektivnog i prospektivnog perioda istraživali smo efekat primjene farmakoterapijskih vodiča na smanjenje ukupne cijene koštanja farmakoterapije.

Rezultati: Naši rezultati pokazali su da je prosječna razlika između cijena primijenjenih lijekova u toku jednog bolničkog dana (BO dan) manja za 2,756

1) Farmaceutski fakultet Univerziteta u Sarajevu

2) Institut za farmakologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Sarajevu

3) Odjeljenje abdominalne i opšte hirurgije, Opća kantonalna bolnica

4) Institut za kliničku farmakologiju, Klinički Centar Univerziteta u Sarajevu

KM (smanjenje za 23,5%) u prospektivnom dijelu studije. U prospektivnom dijelu studije dokazali smo da primjenom savremenih preporuka o racionalnoj farmakoterapiji možemo smanjiti cijenu liječenja.

Zaključak: Različite farmakoekonemske metode analize primjene lijekova sa kontinuiranim praćenjem savremenih farmakoterapijskih trendova u sklopu terapijskih vodiča mogu nam pomoći da uskladimo potrebe bolesnika za pravilnim načinima liječenja i mogućnosti društva u izdvajanju sredstava za farmakoterapiju.

Ključne riječi: farmakoekonomija, definisana dnevna doza, cijena, infekcija, hirurška profilaksa

Uvod

U našoj studiji istraživali smo povezanost između cijene i djelotvornosti antimikrobika (1,2,3) koji se primjenjuju na hirurškom odjelu. Na osnovu provedenih analiza željeli smo da napravimo vlastite zaključke o vrijednostima ovog modela analize u određenom periodu.

Praćenjem trenutne situacije u svijetu o potrošnji lijekova procijenili smo da je najbolja metoda analize potrošnje lijekova analiza po definisanim dnevnim dozama lijeka koju preporučuje Svjetska zdravstvena organizacija (4). Definisana dnevna doza je dogovorno utvrđena količina lijeka koja se najčešće koristi za najčešće indikacije.

Može se objasniti i kao prosječna dnevna doza održavanja terapije za lijek propisan odrasloj osobi za posmatranu indikaciju prema ATC/DDD klasifikaciji. DDD je kao statistička jedinica neovisna od cijene, proizvođača, veličine pakovanja, farmaceutskog oblika lijeka ili dužine liječenja. Da bi se što bolje prikazali rezultati dobijeni analizom namjerno je urađena analiza primijenjenih lijekova po generičkom imenu lijeka, zaštićenom imenu lijeka, obliku lijeka, prosječnoj dnevnoj dozi koja je primjenjivana u periodu liječenja i DDD koju preporučuje Svjetska zdravstvena organizacija (WHO).

Ciljevi ovog ispitivanja su bili:

1. Uspostaviti potpuni nadzor nad potrošnjom lijekova u bolnici, na hirurškom odjeljenju;
2. Izučavati i pratiti nove trendove u korištenju lijekova i uspostaviti farmakoinformatički sistem za lijekove;
3. Ispitati opravdanost kombinovane terapije i stvarne terapeutske efekte u korelaciji sa racionalnom potrošnjom lijekova u cilju poboljšanja zdravlja i kvaliteta života pacijenata;
4. Smanjiti troškove za antimikrobike i poboljšati izbor antimikrobika u bolnici;
5. Omogućiti planiranje potreba pojedinih antimikrobika za određene infekcije u pojedinim vremenskim intervalima;
6. Racionalizirati troškove terapije;
7. Formirati bolničke komisije za lijekove i bolničke liste lijekova;

8. Na osnovu provedenog istraživanja izraditi model koji će biti prihvatljiv i adaptibilan za druge lijekove koji se koriste u bolničkoj terapiji.

Indikacije na osnovu kojih su urađene analize retrospektivnog i prospektivnog dijela studije su nabrojane u tabeli 1 :

Tabela 1: *Indikacije za primjenu antimikrobika*

Redni broj	Hirurške discipline
1.	Prevencija infekcija u hirurgiji
2.	Liječenje latentnih infekcija u hirurgiji
3.	Liječenje manifestnih infekcija u hirurgiji

Materijal i metoda

Studija se sastojala iz dva dijela: retrospektivnog (n=60) i prospektivnog (n=60). U periodu od jedne godine mi smo istraživali cijenu liječenja (farmakoterapija) na hirurškom odjelu. Analizirali smo primijenjene lijekove (prosječna dnevna doza) i izračunali potrošnju lijekova na osnovu definisane dnevne doze (DDD) kao i ukupnu cijenu primijenjene farmakoterapije.

U prospektivnom dijelu istraživanja primijenili smo preporuke savremenih terapijskih vodiča u određenim indikacijama - terapija infekcija i hirurška profilaksa (5). Analiza primijenjene terapije rađena je u statističkim programima SigmaStat 2.03 i Excel 2000 i na osnovu komparativne analize retrospektivnog i prospektivnog perioda istraživali smo efekat primjene farmakoterapijskih vodiča na smanjenje ukupne cijene koštanja farmakoterapije.

Etički komitet Medicinskog fakulteta u Sarajevu procijenio je etičke aspekte protokola studije i dao odobrenje za provođenje studije.

Po navedenim indikacijama u retrospektivnom dijelu studije obrađena je primjena terapije antimikrobicima kod 60 bolesniku koji su liječeni na hirurškom odjeljenju u periodu od 01.01.1998. godine do 01. 01. 1999. godine u Državnoj bolnici u Sarajevu.

Na osnovu ovih podataka urađena je analiza primijenjene terapije i ustanovljeno je koji su najčešći primjenjivani antimikrobici i u kojim dozama.

Procijenjeno je da li je primijenjena terapija u skladu sa preporukama najnovijih terapijskih vodiča koji su nam bili dostupni uglavnom iz Velike Britanije (BNF) i Sjedinjenih Američkih Država (terapijski vodiči izrađeni na Univerzitetu Wiskonsin - SAD namijenjeni za profilaksu hirurških infekcija) (5), te preporuke Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) (4) u terapiji infektivnih oboljenja. U prospektivni dio studije bili su uključeni bolesnici liječeni na Hirurškom odjeljenju Državne bolnice u Sarajevu. Svim bolesnicima su bili objašnjeni ciljevi i moguće posljedice uključenja u studiju i tek nakon potpisanog informiranog pristanka (u skladu sa pravilima Dobre

kliničke prakse (GCP) i na osnovu kriterija za uključivanje u studiju bolesnici su bili uključeni u studiju.

Kriteriji za uključivanje

- Osobe oba spola, dobi 18 do 70 godina
- Osobe dobrovoljno pristale na istraživanje (informirani pristanak)
- Osobe moraju biti kooperativne i biti na raspolaganju za uključenje u istraživanje
- Osobe oboljele od infektivnih oboljenja izazvanih mikroorganizmima osjetljivim na terapiju antimikrobicima koje imamo na raspolaganju
- Osobe koje pate od bola koji prestaje ili se smanjuje nakon primjene analgetika koje imamo na raspolaganju

Kriteriji za neuključivanje

- Pacijenti koji nisu svjesni, somnolentni i pacijenti u komi
- Maloljetni pacijenti
- Utvrđeni klinički signifikantni hepatički, renalni, gastrointestinalni, kardiovaskularni, pulmonarni, hematološki ili drugi signifikantni akutni ili hronični poremećaji koji su kontraindicirani za primjenu lijekova koje je potrebno primijeniti
- Teška sistemska oboljenja izuzev onkoloških oboljenja
- Preosjetljivost na lijekove ili pomoćne komponente lijekova koje primjenjujemo
- Istovremena primjena drugih antimikrobika ili analgetika
- Pozitivni rezultati HIV1 ili hepatitis testa
- Zloupotreba alkohola, kofeina ili duhana (više od 20 cigareta na dan) ili ovisnost o lijekovima
- Učestvovanje u kliničkom istraživanju unutar 8 sedmica prije početka istraživanja
- Vođenje dijete koja odstupa od uobičajenih navika ishrane

Kriteriji za isključivanje

- Osobe koje ne sarađuju, odnosno ne poštuju preporuke u toku ispitivanja
- Osobe koje su u međuvremenu primjenjivale neki drugi nedozvoljeni lijek
- Osobe u kojih se javila alergija na ispitivani lijek
- Osobe sa novootkrivenom bolešću
- Dokazana neefikasnost lijeka
- Pogoršanje osnovne bolesti

Formular na osnovu kojeg je praćena potrošnja lijekova u toku istraživanja

FAZA II - PROSPEKTIVNA FAZA - 1999 GODINE (30.10. 98. - 30. 10. 99. god.)

PODACI O PACIJENTU	DRŽAVNA BOLNICA SARAJEVO
_____ ime i prezime _____ spol ε M ε F godina rod. Podatke o pacijentu držati u strogoj tajnosti !	ODJELJENJE HIRURGIJA ε INTERNA ε
Datum prijema: _ _ / _ _ / _ _ _ _ (dan, mjesec, godina)	Datum otpusta: _ _ / _ _ / _ _ _ _ (dan, mjesec, godina)

INDIKACIJA ZA PRIMJENU ANTIMIKROBIKA

	Hirurške discipline	ε		Interne discipline	ε
1.	Prevencija infekcija u hirurgiji	ε	1.	Infekcije respiratornog trakta (Bronhitis)	ε
2.	Liječenje latentnih infekcija u hirurgiji	ε	2.	Infekcije urinarnog trakta	ε
3.	Liječenje manifestnih infekcija u hirurgiji	ε	3.		ε

Antimikrobici koje je pacijent primao na odjeljenju u periodu liječenja

Zaštićeno ime	Generičko ime	ATC klasifikacija	Oblik lijeka	Doziranje	Put primjene	Ukupno
1.		/ / / /				
2.		/ / / /				
3.		/ / / /				
4.		/ / / /				
5.		/ / / /				
6.		/ / / /				
7.		/ / / /				
8.		/ / / /				

Formular ispunio: _____ (ime i prezime) Potpis : _____ Datum: _ _ / _ _ / _ _ _ _ (dan, mjesec, godina)	Formular analizirao: _____ (ime i prezime) Potpis : _____ Datum: _ _ / _ _ / _ _ _ _ (dan, mjesec, godina)

U određeni formular upisivani su podaci koji su nam bili neophodni za provođenje studije. Formular je sadržavao jedan niz tabela namijenjenih za unošenje podataka o bolesniku, bolesti i primijenjenoj terapiji u toku istraživanja.

Studiju su proveli ljekari i medicinske sestre zaposleni na Hirurškom odjeljenju Opće kantonalne bolnice u Sarajevu po preporukama kliničkog farmakologa i farmaceutskog informatičara u dogovoru sa ranije formiranim odborom studije.

U prospektivnom dijelu obrađeni su podaci dobijeni iz primjene antimikrobika u navedenim indikacijama na 60 bolesnika koji su dobrovoljno pristali da učestvuju u ovom istraživanju.

Rezultati:

Rezultati retrospektivne analize primjene antimikrobika u periodu od 01. 01. 1998. do 01. 01. 1999. godine u hirurškom i internom odjeljenju Državne bolnice u Sarajevu obrađeni su tabelarno i u obliku grafikona, izračunata je prosječna dnevna doza svih primijenjenih lijekova na osnovu ukupne primjene lijekova i broja dana liječenja u Državnoj bolnici u Sarajevu. Na osnovu dobijenih podataka dobijene su informacije o najčešće primjenjivanim antimikrobicima. Dobijene informacije su upoređivane sa preporukama iz najnovijih terapijskih vodiča i na osnovu ovoga procijenjeno je da li je potrebno mijenjati određene stavove u terapiji infektivnih oboljenja i u terapiji bola.

U prospektivnom dijelu studije u periodu od 6 mjeseci obrađeni su podaci dobijeni od 60 bolesnika liječenih u Općoj kantonalnoj bolnici u Sarajevu koji su zbog osnovnog oboljenja morali da primaju terapiju antimikrobicima.

Dobijeni rezultati iz retrospektivnog i prospektivnog dijela studije upoređivani su (tab. 2-5) i obrađeni grafički kao što je prikazano na kraju dokumenta.

Analiza primjene lijekova je izražena u DDD (Definisanim dnevnim dozama) koje je preporučila Svjetska zdravstvena organizacija (WHO).

Analiza je rađena u kompjuterskom programu iz paketa Microsoft Office 2000 Excel i u statističkom programu SigmaStat 2.03, svi rezultati su predstavljeni tabelarno i grafički, imena lijekova navedena su sa generičkim nazivom a i sa njihovim zaštićenim (komercijalnim) imenom da bismo mogli da primijetimo osjetljivost provedene analize (ovaj podatak je važan radi dalje analize ukupne potrošnje određenih sredstava za lijekove).

Naši rezultati pokazali su da je prosječna razlika između cijena primijenjenih lijekova u toku jednog bolničkog dana (BO dan) manja za 2,756 KM (smanjenje za 23,5%) u prospektivnom dijelu studije. Dokazali smo da primjenom savremenih preporuka o racionalnoj farmakoterapiji možemo smanjiti cijenu liječenja.

Tabela 2: *Analiza primjene antimikrobika u retrospektivnom dijelu studije, analiza je izražena u Definisanim dnevnim dozama*

Antimikrobik generičko ime	Ukupna količina primjenjenog lijeka	Ukupan broj dana liječenja	Prosječna dnevna doza	DDD preporuka WHO
Ampicillin	910400 mg	184	3393,8 mg	2000 mg
Cefazolin	141000 mg	36	3916,7 mg	3000 mg
Ceftazidim	15000 mg	5	3000 mg	6000 mg
Ciprofloksacin	48700 mg	62	785,5 mg	500 mg
Gentamicin	49440 mg	310	159,5 mg	240 mg
Kloksacilin	28000 mg	7	4000 mg	2000 mg
Metronidazol	131500 mg	90	1461,1 mg	1500 mg
Penicillini	22 400 000 i.u.	7	3 200 000 i.u.	3 600 000 i.u.

Tabela 3: *Analiza primjene antimikrobika po zaštićenom imenu u prospektivnom dijelu studije sa DDD koju preporučuje WHO*

Antimikrobik generičko ime	Ukupna količina primjenjenog lijeka	Ukupan broj dana liječenja	Prosječna dnevna doza	DDD preporuka WHO
Amoksicillin	90000 mg	60	1500 mg	1000 mg
Ampicillin	240000 mg	64	3750 mg	2000 mg
Cefaleksin	16000 mg	8	2000 mg	2000 mg
Ceftazidim	36000 mg	12	3000 mg	6000 mg
Ciprofloxacin	67800 mg	105	645,7 mg	500 mg
Gentamicin	22820 mg	117	195 mg	240 mg
Klindamicin	4800 mg	8	600 mg	600 mg
Metronidazol	33000 mg	22	1500 mg	1500 mg

Tabela 4: *Cijene lijekova u retrospektivnom dijelu studije (Cijena doze, pakovanja i ukupna cijena farmakoterapije)*

Antimikrobik generičko ime	Ukupan broj dana liječenja	Cijena jedne doze lijeka (KM)	Broj DDD	Cijena jedne DDD	Ukupna cijena
Ampicillin	184	0,39	455,2	1,56	710,112
Cefazolin	36	7,35	47	22,05	1036,35
Ceftazidim	5	21.45	2,5	64,35	160,875
Ciprofloksacin	62	4,4	97,4	20,6	2006,44
Gentamicin	310	1,83	206	5,46	1124,76
Kloksacilin	7	6,13	18,7	9,2	171,7
Metronidazol	90	0,53	81	33	2673
Penicillini	7	0,42	6,222	2,52	15,68
Ukupno	701				8217,13

Tabela 5: *Cijene lijekova u prospektivnom dijelu studije (Cijena doze, pakovanja i ukupna cijena farmakoterapije)*

Antimikrobik generičko ime	Ukupan broj dana liječenja	Cijena jedne doze lijeka (KM)	Broj DDD	Cijena jedne DDD	Ukupna cijena
Amoksicillin	60	0,4	60	1,2	72
Ampicillin	64	2,52	120	1,56	187,2
Cefaleksin	8	0,63	8	2,52	20,16
Ceftazidin	12	21,45	12	64,35	772,2
Ciprofloxacin	105	4,4	57,8	20,6	1190,68
Gentamicin	117	1,83	9,5	5,46	519,15
Klindamicin	8	7,95	8	7,95	63,6
Metronidazol	22	0,33	22	33	726
Ukupno	396				3550,9

Diskusija

Nakon provedene analize retrospektivnog dijela studije u cilju identifikacije koji su lijekovi primjenjivani po navedenim indikacijama primjećena je nedovoljna informisanost ljekara o terapiji koju su primjenjivali u ranijem periodu (6,7).

U periodu analize retrospektivnog dijela studije "osvježili" smo memoriju ljekara i medicinskih sestara koji su bili uključeni u studiju o informacijama o lijekovima i zajedno smo obradili nekoliko najsvježijih terapijskih vodiča koji su nam bili neophodni u provođenju studije (8,9).

Na primjer Terapijski vodič Univerziteta u Wiskonsinu (USA) u profilaksi hirurških infekcija, zatim preporuke British National Formulary (BNF) u terapiji infekcija urinarnog i respiratornog trakta i u dogovoru sa mikrobiologom napravljena je procjena mogućih mikroorganizama koje možemo očekivati u intrahospitalnim infekcijama.

Nakon analize retrospektivnog dijela studije primijećena je neadekvatna primjena aminoglikozidnih antimikrobika (gentamicin) i ljekarima je skrenuta pažnja na taj problem. Naša je procjena bila da su pacijentima primjenjivane male doze gentamicina (160 mg dnevno) i da te doze mogu biti nedovoljne u terapiji infektivnih oboljenja. Preporučeno je da doza gentamicina bude od 3 do 5 mg / kg tjelesne težine/dnevno u zavisnosti od težine oboljenja i od stanja bubrega (funkcija bubrega procjenjivana je na osnovu serumskog kreatinina i klirensa kreatinina).

Također je uočena i neopravdano malo primjena penicilinskih preparata u terapiji infektivnih oboljenja tako da je i na ovaj problem skrenuta pažnja ljekarima.

U prospektivnom dijelu studije na osnovu ranije određenih indikacija ljekari su primjenjivali terapiju u skladu sa protokolom istraživanja i uglavnom je liječenje počinjalo po empirijskim principima na primjer u terapiji urinarnih infekcija do dobijanja antibiograma liječenje smo započinjali sa kombinacijom sulfometoksazol-trimetoprim u trajanju od sedam do deset dana ukoliko se na antibiogramu pokazalo da je mikroorganizam osjetljiv na ovaj lijek.

Efikasnost primjene antimikrobika je procjenjivana na osnovu mjerljivih parametara: pad sedimentacije, pad broja leukocita, smanjenje febrilnosti, poboljšanje općeg stanja i slično.

Neželjeni efekti lijekova praćeni su u prospektivnom dijelu studije na osnovu objektivnih procjena na primjer analiza krvi i urina i nalaza ljekara te na osnovu subjektivne procjene bolesnika. Sva zapažanja o neželjenim efektima lijekova odmah su unesena u ranije određene tabele, od neželjenih efekata lijekova jedino je primijećena pospanost i osjećaj umora u nekih bolesnika koji su istovremeno primali opijatne analgetike.

Na kraju provedenog liječenja bolesnici su pitani da li su zadovoljni provedenom terapijom i da li imaju određenih primjedbi na provedenu terapiju. Bolesnici su u 97% slučajeva bili zadovoljni provedenom terapijom i možemo reći da je suradnja bolesnika u ovoj studiji bila odlična.

Svi dobijeni rezultati mogu se izraziti u obliku grafikona i primjeri za ovaj način su urađeni u programu iz paketa Microsoft Office 2000 - Excel tako da mogu još jasnije pokazati dobijene rezultate nakon urađene analize.

Zaključci

Iz analize se može primijetiti da je ovakav model primjenjiv jer se mogu svi dobijeni rezultati provjeriti u Bolničkoj apoteci i na odjeljenju gdje je pacijent bio liječen te na osnovu navedenog mogu se raditi procjene potrošnje lijekova u narednom periodu za svaki lijek po generičkom imenu, zaštićenom imenu, obliku lijeka i slično. Na osnovu dobijene ukupne količine utrošenih lijekova daljim jednostavnim računskim radnjama dobijamo rezultate u prosječnim dnevnim dozama te i u Definisanim dnevnim dozama (DDD) koje preporučuje WHO.

Različite farmakoekonomske metode analize primjene lijekova sa kontinuiranim praćenjem savremenih farmakoterapijskih trendova u sklopu terapijskih vodiča mogu nam pomoći da uskladimo potrebe bolesnika za pravilnim načinima liječenja i mogućnosti društva u izdvajanju sredstava za farmakoterapiju.

ANU BiH АНУ БиХ

Summary

Introduction: We examined relations between cost and effectiveness using antimicrobials in surgical department in this study. We wanted to make conclusions on variability of this model in the coming period, based on this analysis.

Material and Methods: The study consist of two sections: retrospective one (n=60) and prospective one (n=60). During one year period of time, we have investigated cost of treatment (pharmacotherapy) on surgical department. We made analysis drugs aplied (the average daily dose) and calculated the consumption of drugs on the basis of defined daily dose (DDD) as well as total cost of therapy applied. In prospective section of this study, we have implemented recommendations of modern therapeutical guidelines in the therapy of infections and surgical prophylaxis. Analysis of used therapy we made in statistical programmes SigmaStat 2.03 and Excel 2000. On the basis of comparative analysis retrospective and prospective parts of study we investigated results using pharmacotherapeutics guidelines on lowering totally cost of pharmacotherapy.

Results: Our results showed that average difference between used drugs during of one hospital day lower for 2,765 KM (decrease for 23,5%) in prospective part of study. In prospective part of study witnessed decrease of the average cost of treatment due to adequate application of antimicrobials did lower the total price of treatment of patients at this department.

Conclusion: Difference pharmacoeconomics methods of analyses using of drugs with continuously monitoring of modern pharmacotherapeutics trends in composite of therapeutic guidelines can help us to harmonize needs of patients toward straight manners of treatment and possibility of society in financial support of pharmacotherapy.

Key words: pharmacoeconomy, defined daily dose, cost, infection, surgical prophylaxis.

Literatura

1. **Mickey C. Smith:** *Studies in Pharmaceutical Economics,* Pharmaceutical Products Press, an imprint of The Haworth Press, 1996, 12: 184-8.
2. **Le Lorier J.:** *Counting the cost of antibiotic therapy from different perspectives: a major issue for 90s,* Eur Resp Rev, 1994, 4: 3335.
3. **Robert J. Bonk, Ph D:** *Pharmacoeconomics in Perspective, a primer on Research, Techniques and Information, PPP,* New York, London, Oxford, 1999.
4. **WHO (World Health Organization) 1987.** *Conference of experts on the rational use of drugs,* Nairobi: Report on the rational use of drugs. Geneva: WHO.
5. University of Pennsylvania Medical Center Guidelines for Antibiotic Use, Pharmacy and Therapeutics Committee: Suggested Recommendations and Guidelines for Surgical Prophylaxis.
6. **Beard K, Forrester E, Lee A, Burns H, Brodie MJ.:** *Systems and strategies for managing the drugs budget in Glasgow,* BMJ 1998; 317: 1378-1381
7. **Karlsonn G, Johannesson M.:** *The decision rules of cost-effectiveness analysis,* Pharmacoeconomics 1996; 9: 113-120.
8. **Drummond M F, Jefferson T O.:** *Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ,* BMJ 1996; 313: 275-283.
9. **Minshall E M:** *Choosing the right balance of health economics expertize: internal capabilities versus external contract research organizations,* Drug Information Journal, 1997; 31: 865-871.