



Economic Evaluation of Molnopyravir, Paxlovid and Fluvoxamine in Treatment of COVID-19 Patients in Iran

Pedram Nourizadeh Tehrani¹ MA, Mobarakeh Alipanah Dolatabad² MA, Rajabali Daroudi¹ PhD

¹ Department of Health Management, Policy and Economics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Department of Health Services Management, School of Management and Health Informatics, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*Correspondence to: Rajabali Daroudi, Email: rdaroudi@yahoo.com

Received: November 25, 2023

Revised: February 14, 2024

Accepted: January 21, 2024

Online Published: March 12, 2024

Abstract

Introduction: Various medications for the treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19) have been introduced in outpatient and inpatient wards. Three of the referees are Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid), Molnupiravir and Fluvoxamine. The aim of this study was to investigate the cost-effectiveness of these drugs in treatment of patients with mild to moderate COVID-19 in Iran.

Methods: The present study was an economic evaluation study with the aim of investigating the cost-effectiveness of drugs. A two-part decision analysis model of decision tree model and Markov model was used to investigate cost-effectiveness. The study parameters included hospitalization, death rate, drugs, quality of life and treatment costs in 2022.

Results: The results showed that standard treatment had higher cost and lower average outcome (QALY) compared to the average fluvoxamine. Molnopyravir had a higher average cost (202.205.422 vs. 155.243.881) and lower QALY (4.352 vs. 4.363). The average cost of Paxlovid was higher (133,712,604 Rials vs. 3,328,029) and the average QALY (0.969 vs. 0.966). The cost-effectiveness ratio of pexelloids compared with fluvoxamine was 302.781.040.50 Rials. If the cost of the course of treatment with pexelloids is less than 2.108.425 Rials, this drug will be cost-effective.

Conclusion: It can be concluded that the use of paxlovid and molnopyravir in the treatment of COVID-19 patients in the mild to moderate stage who are at high risk for disease progression is not cost-effective at current prices. In the case of fluvoxamine, although the drug is cost-effective based on the available evidence, there is a lot of uncertainty about its effectiveness.

Keywords: Cost-effectiveness, Molnopyravir, Paxlovid, Fluvoxamine, COVID-19

Highlights

1. Paxlovid is effective in treating COVID-19, but not at the cost of brand prices in Iran.
2. If the cost of the course of treatment with Paxlovid is less than about 2.108.425 Rials, this drug will be cost-effective.

Citation:

Nourizadeh Tehrani P, Alipanah Dolatabad M, Daroudi R. Economic evaluation of Molnopyravir, Paxlovid and Fluvoxamine in treatment of COVID-19 patients in Iran. Iran J Health Insur. 2024;6(4):288-99.



ارزشیابی اقتصادی داروهای مولنوپیراویر، پکسلووید و فلووکسامین در درمان بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در ایران

پدرام نوری زاده طهرانی^۱ MA، مبارکه علی پناه دولت آباد^۲ MA، رجبعلی درودی^۳ PhD

^۱ گروه مدیریت، سیاستگذاری و اقتصاد سلامت، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^۲ گروه مدیریت، دانشکده مدیریت و اطلاع رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

* نویسنده مسئول: رجبعلی درودی، پست الکترونیک: rdaroudi@yahoo.com

انتشار آنلاین: ۱۴۰۲/۲۲/۱۲

پذیرش: ۱۴۰۲/۱۱/۲۵

تصحیح: ۱۴۰۲/۱۱/۰۱

دریافت: ۱۴۰۲/۰۹/۰۴

چکیده

مقدمه: داروهای متنوعی برای درمان بیماری کووید-۱۹ در بخش سرپایی و بستری معرفی شده که برخی از آنان توانسته‌اند تأییدیه نهادهای نظارتی را دریافت کنند که سه مورد از داروهای معرفی شده Molnupiravir، Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid)، و Fluvoxamine هستند. هدف از مطالعه حاضر بررسی هزینه-اثربخشی این داروها در درمان بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در مرحله خفیف تا متوسط در ایران بود.

روش بررسی: پژوهش حاضر یک مطالعه ارزشیابی اقتصادی بود که با هدف بررسی هزینه-اثربخشی داروها انجام شد. از یک مدل تحلیل تصمیم دو بخشی مدل درخت تصمیم و مدل مارکوف برای بررسی هزینه-اثربخشی استفاده شد. پارامترهای مطالعه شامل میزان بستری در بیمارستان، میزان مرگ، داروها، کیفیت زندگی بیماران و هزینه‌های درمان در سال ۱۴۰۱ بود.

یافته‌ها: نتایج پژوهش نشان داد که درمان استاندارد در مقایسه با داروی فلووکسامین متوسط هزینه بیشتر و متوسط پیامد (QALY) کمتری داشته است. همچنین داروی مولنوپیراویر در مقایسه با داروی پکسلووید نیز متوسط هزینه بیشتر (۲۰۲/۵۲۰/۴۲۲ در مقابل ۱۵۵/۳۲۴/۸۸۱) و QALY کمتر (۴/۳۵۲ در مقابل ۴/۳۶۳) داشته است. داروی پکسلووید در مقایسه با داروی فلووکسامین متوسط هزینه بیشتر (۱۳۳/۲۷۱/۶۰۴ ریال در مقابل ۳/۸۳۲/۰۲۹) و متوسط QALY بیشتر (۰/۹۶۹ در مقابل ۰/۹۶۶) داشته است. نسبت هزینه-اثربخشی افزایشی داروی پکسلووید در مقایسه با داروی فلووکسامین ۵۰/۰۴۰/۷۸۱/۳۰۲ ریال شده است. اگر هزینه دوره درمان با داروی پکسلووید کمتر از حدود ۲/۸۱۰/۴۲۵ ریال باشد این دارو هزینه-اثربخش خواهد بود.

نتیجه‌گیری: می‌توان چنین نتیجه گرفت که استفاده از داروهای پکسلووید و مولنوپیراویر در درمان بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در مرحله خفیف تا متوسط که در معرض خطر زیاد برای پیشرفت بیماری هستند، با قیمت‌های فعلی هزینه-اثربخش نیست. درخصوص داروی فلووکسامین نیز اگرچه براساس شواهد موجود این دارو هزینه-اثربخش است، اما اطمینان زیادی درخصوص اثربخشی این دارو وجود ندارد.

واژگان کلیدی: هزینه-اثربخشی، مولنوپیراویر، پکسلووید، فلووکسامین، کووید-۱۹

نکات ویژه

- ۱- پکسلووید در درمان کووید-۱۹ اثربخش است، اما با قیمت‌های برند در ایران هزینه-اثربخش نیست.
- ۲- اگر هزینه دوره درمان با داروی پکسلووید کمتر از حدود ۲/۸۱۰/۴۲۵ ریال باشد این دارو هزینه-اثربخش خواهد بود.

مقدمه

و بهداشت عمومی جهانی بوده، موارد تأیید شده این بیماری در ایران تا پاییز ۱۴۰۱ بیش از ۷ میلیون نفر بوده و بیش از ۱۴۵۰۰۰ نفر جان خود را از دست دادند [۲].

الگوی انتقال این بیماری از انسان به انسان رخ می‌دهد [۳]. انتقال از طریق فرد به شخص از طریق قطرات تنفسی، تماس و فومیت‌ها، انتقال مشترک بین انسان‌ها، انتقال بیمارستانی، انتقال مدفوع-دهانی و انتقال آئروسول بسیار امکان‌پذیر است [۴]. دستورالعمل‌های

در ژانویه ۲۰۲۰، سازمان بهداشت جهانی، کووید-۱۹ را به عنوان یک اورژانس بهداشت عمومی بین‌المللی اعلام کرد. با این حال، با وجود کارآمدی انتقال اطلاعات مربوط به کووید-۱۹ در سراسر جهان به وسیله روش قرنطینه نتوانستند بر بیماری غلبه کنند [۱]. بیماری کووید-۱۹ با بیش از ۶۳۶/۰۸۹/۵۸۷ مورد در سراسر جهان و ۶/۶ میلیون فوت تا ۱۵ نوامبر ۲۰۲۲ یک بحران جدی اجتماعی-اقتصادی

فلووکسامین بر عوارض جانبی جدی یا هرگونه عوارض جانبی شواهد کمی وجود دارد و قطعیت چندان وجود ندارد [۹].

باتوجه به افزایش روز افزون هزینه‌های سلامت و محدودیت منابع، به منظور تخصیص بهینه منابع، به‌طور فزاینده‌ای نیاز به ارزشیابی اقتصادی مداخلات سلامت توسط سیاست‌گذاران و تصمیم‌گیران احساس می‌شود. به همین دلیل بسیاری از کشورها فرآیندهای ارزشیابی اقتصادی، مثل ارزیابی فناوری سلامت را به عنوان ابزار استاندارد برای انتخاب و اجرای مداخلات به اجرا درآورده‌اند. اثرات هزینه‌ها و محدودیت‌ها بار زیادی را بر بیمارستان‌ها و سیستم‌های مراقبت‌های بهداشتی در طول همه‌گیری جهانی تحمیل می‌کند. واکسیناسیون از نظر بالینی نشان داده شده که مؤثر و مقرون به صرفه است. با این حال، زمان صرف شده برای واکسیناسیون نسبت کافی از جمعیت و نبود اطمینان مرتبط با پدید آمدن انواع مختلف ویروس، گزینه‌های درمانی بیشتر و بهبود یافته را می‌طلبد. پژوهش‌های ارزشیابی اقتصادی باعث افزایش بهره‌وری سازمان‌های بهداشتی - درمانی با انتخاب مداخلات مناسب، به ویژه فن‌آوری‌های دارویی که پرهزینه و از حساسیت بالایی برخوردارند، می‌شود. باتوجه به اینکه تاکنون مطالعه‌ای به منظور ارزشیابی اقتصادی درمان‌های جدید کووید-۱۹ شامل داروهای مولنوپیراویر، پکسلوید و فلووکسامین در ایران انجام نشده، این پژوهش با هدف بررسی هزینه-اثربخشی داروهای مولنوپیراویر، پکسلوید و فلووکسامین در درمان بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در مرحله خفیف تا متوسط در ایران انجام پذیرفت.

روش بررسی

مطالعه حاضر یک پژوهش ارزیابی فناوری سلامت است که ارزشیابی اقتصادی، داروهای مولنوپیراویر، پکسلوید و فلووکسامین را در درمان بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در مرحله خفیف تا متوسط در ایران بررسی می‌کند.

مدل‌سازی

در این پژوهش برای بررسی هزینه-اثربخشی داروهای مورد بررسی از یک مدل تحلیل تصمیم که شامل دو بخش درخت تصمیم‌گیری و مدل مارکوف بود، استفاده شد. مدل مورد استفاده قبلاً توسط موسسه مرور اقتصادی و بالینی (ICER) به منظور بررسی هزینه-اثربخشی مداخلات دارویی کووید-۱۹ طراحی شده و اعتبار

درمانی برای کووید-۱۹ به سرعت در حال تغییر هستند که تا حدی منعکس‌کننده داروهای متعددی که در حال توسعه هستند، است. هیچ داروی کاملاً مؤثری برای درمان کووید-۱۹ پیشنهاد نشده است [۵]. تاکنون داروهای متعددی برای درمان بیماران مبتلا به کووید-۱۹ معرفی شده که برخی از آنها اثربخش نبوده‌اند و برخی از آنها هنوز در مرحله بررسی هستند. از جمله مهم‌ترین داروهایی که برای درمان بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در مرحله خفیف تا متوسط معرفی شده و در مطالعات اولیه نتایج امیدوارکننده‌ای داشته‌اند مولنوپیراویر (Molnupiravir)، پکسلوید (Paxlovid) و فلووکسامین (fluvoxamine) هستند [۶].

مولنوپیراویر همان آنزیم‌های ویروسی رمدسیور است که به صورت خوراکی قابل استفاده است و به همین دلیل، امکان تجویز و مصرف آن در بیمارستان و منزل به صورت آسان‌تر مقدور است. مولنوپیراویر و رمدسیور آنزیم RNA-پلیمرز وابسته به RNA ویروس را هدف قرار می‌دهند که توسط ویروس کرونا برای رونویسی و تکثیر ژنوم RNA ویروسی آن استفاده می‌شود. در نتیجه با به کارگیری تکنیک خطاهای کپی تکثیر ویروس‌های RNA دار، از جمله ویروس کووید-۱۹ را مهار می‌کند [۷]. پکسلوید یک داروی ضد ویروسی خوراکی است که بتاکوروناویروس SARS-CoV-2 را برای جلوگیری از کووید-۱۹ هدف قرار می‌دهد. پکسلوید شامل (نیرماترلویر و ریتوناویر) یک درمان ترکیبی است، نیرماترلویر یک مهارکننده پروتئاز است که فعالیت پروتئاز کووید-۱۹ را مسدود می‌کند، آنزیمی که برای تولید سایر پروتئین‌های کاربردی SARS-CoV-2 ضروری است. ریتوناویر در این ترکیب برای کاهش متابولیسم نیرماترلویر و در نتیجه افزایش نیرماترلویر استفاده می‌شود [۸].

فلووکسامین یک مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین است که برای درمان افسردگی، اختلال وسواسی-اجباری و انواع اختلالات اضطرابی تأیید شده است. این دارو به صورت خوراکی در دسترس قرار دارد. فلووکسامین برای درمان عفونت‌ها مجوز تجویز ندارد و تأیید نشده، اما در درمان اولیه افراد مبتلا به کووید-۱۹ خفیف تا متوسط استفاده شده است. براساس نتایج یک مرور نظام‌مند انجام شده توسط گروه کاکرن، فلووکسامین ممکن است مورتالیتی به هر علتی را در روز ۲۸ اندکی کاهش دهد و می‌تواند خطر بستری شدن در بیمارستان یا مرگ‌ومیر را در بیماران سرپایی مبتلا به کووید-۱۹ خفیف کاهش دهد. البته سطح شواهد پایین بوده است. با این حال، درمورد تأثیر



براساس مطالعات مختلف ابتدا به بیماری کووید-۱۹ دارای اثرات بلندمدت بر وضعیت سلامت و کیفیت زندگی بیماران است. به همین دلیل علاوه بر بخش اول مدل، بخش دوم که یک مدل مارکوف است برای شبیه سازی دوره مزمن بیماری (بعد از مرحله حاد) طراحی شده است که افق زمانی طولانی تر دارد. مدل مارکوف دارای ۲ وضعیت سلامت شامل زنده ماندن و مرگ بود. طول مدت سیکل های مدل مارکوف یک ماهه و افق زمانی آن در سناریوی پایه یک سال و در سناریوی دیگر ۵ سال در نظر گرفته شد. افرادی که در وضعیت سلامت «زنده مانده» هستند، خود به دو گروه تقسیم

هزینه‌ها و پیامدها براساس دیدگاه جامعه نیز محاسبه شد. به عبارت دیگر، در این مطالعه محاسبه هزینه و پیامدها تحت چهار سناریوی مختلف انجام شد که عبارتند از:

- * سناریوی ۱: دیدگاه نظام سلامت و افق زمانی یک ساله
- * سناریوی ۲: دیدگاه نظام سلامت و افق زمانی پنج ساله
- * سناریوی ۳: دیدگاه جامعه و افق زمانی یک ساله
- * سناریوی ۴: دیدگاه جامعه و افق زمانی پنج ساله

واحد پیامد در این مطالعه شاخص سال‌های زندگی تعدیل شده براساس کیفیت (QALY) بود. ابتدا متوسط هزینه و پیامد به ازای هر بیمار به تفکیک هر کدام از مداخلات مورد بررسی در دو افق زمانی یک‌ساله و ۵ ساله و در دو دیدگاه نظام سلامت و جامعه محاسبه شد. سپس نسبت هزینه-اثربخشی افزایشی (ICER) هر کدام از مداخلات در مقایسه با بهترین مداخله جایگزین محاسبه شد. برای تعیین مداخله هزینه-اثربخش، نسبت هزینه-اثربخشی افزایشی محاسبه

شده با مقدار آستانه هزینه-اثربخشی مقایسه شد.

آستانه هزینه-اثربخشی حداکثر مقدار پولی است که ما حاضریم برای به‌دست آوردن یک واحد پیامد بیشتر، پرداخت کنیم. در این مطالعه آستانه پذیرش هزینه-اثربخشی در ایران معادل ۱ برابر سرانه تولید ناخالص داخلی در نظر گرفته شد. براساس گزارش حساب‌های ملی که توسط مرکز آمار منتشر شده است، سرانه تولید ناخالص داخلی در ایران در سال ۱۴۰۰ حدود ۱۰۰ میلیون تومان بوده است [۱۲]. از نرخ تنزیل ۵ درصد برای تنزیل هزینه‌ها و پیامدهای آینده به زمان حال استفاده شده.

پارامترهای مدل

پارامترهای اصلی وارد شده در مدل تحلیل تصمیم شامل داده‌های اپیدمیولوژیک و بالینی، داده‌های مربوط به کیفیت زندگی و داده‌های هزینه‌ای بود.

جدول ۱ | پارامترهای وارد شده در مدل تحلیل تصمیم

عنوان متغیر	میانگین	حد پایین	حد بالا	توزیع
احتمالات انتقال				
احتمال نیاز به ویزیت در بخش اورژانس در صورت دریافت مراقبت روتین	۰/۰۱۵	۰/۰۱	۰/۰۲	Beta
احتمال بستری شدن در بیمارستان در صورت دریافت مراقبت روتین	۰/۰۳۶	۰/۰۲	۰/۰۷	Beta
احتمال بی‌نیازی به اکسیژن در بیماران بستری در صورت دریافت مراقبت روتین	۰/۲۶	۰/۲	۰/۳	Beta
احتمال نیاز به اکسیژن با جریان کم در بیماران بستری در صورت دریافت مراقبت روتین	۰/۳۵	۰/۲۸	۰/۴۲	Beta
احتمال نیاز به اکسیژن با جریان زیاد در بیماران بستری در صورت دریافت مراقبت روتین	۰/۲۹	۰/۲۳	۰/۳۵	Beta
احتمال نیاز به تهویه مکانیکی در بیماران بستری در صورت دریافت مراقبت روتین	۰/۱	۰/۰۸	۰/۱۲	Beta
احتمال مرگ در بیماران بستری مبتلا به کووید-۱۹ که نیاز به اکسیژن ندارند	۰/۰۳۲	۰/۰۲	۰/۰۵	Beta
احتمال مرگ در بیماران بستری مبتلا به کووید-۱۹ که نیاز به اکسیژن با جریان کم دارند	۰/۰۵۳	۰/۰۴	۰/۰۸	Beta
احتمال مرگ در بیماران بستری مبتلا به کووید-۱۹ که نیاز به اکسیژن با جریان زیاد دارند	۰/۱۸۱	۰/۱۵	۰/۲۶	Beta
احتمال مرگ در بیماران بستری مبتلا به کووید-۱۹ که نیاز به تهویه مکانیکی دارند	۰/۴۲۶	۰/۳۵	۰/۶۱	Beta
خطر نسبی (پنج ساله) مرگ بعد از ترخیص در بیماران بستری دریافت‌کننده تهویه مکانیکی	۱/۳۳	۱/۳۰	۱/۳۶	Beta
احتمال مرگ به سایر علل (جدول عمر ایران)	وابسته به سن			
احتمال بستری مجدد بعد از ترخیص از بیمارستان	۰/۰۹	۰/۰۶	۰/۱۳	Beta
اثربخشی داروها				
خطر نسبی نیاز به ویزیت در بخش اورژانس برای داروی Fluvoxamine	۱	۱	۱	NA
خطر نسبی نیاز به ویزیت در بخش اورژانس برای داروی Molnupiravir	۱	۱	۱	NA
خطر نسبی نیاز به ویزیت در بخش اورژانس برای داروی Paxlovid	۱	۱	۱	NA
خطر نسبی بستری شدن در صورت ابتلا به کووید-۱۹ برای داروی Fluvoxamine	۰/۶۸	۰/۴۹	۰/۸۹	LogNormal
خطر نسبی بستری شدن در صورت ابتلا به کووید-۱۹ برای داروی Molnupiravir	۰/۷	۰/۴۵	۱	LogNormal
خطر نسبی بستری شدن در صورت ابتلا به کووید-۱۹ برای داروی Paxlovid	۰/۱۲	۰/۰۸	۰/۱۷	LogNormal
خطر نسبی نیاز به حمایت تنفسی در صورت ابتلا به کووید-۱۹ برای داروی Fluvoxamine	۱	۱	۱	NA
خطر نسبی نیاز به حمایت تنفسی در صورت ابتلا به کووید-۱۹ برای داروی Molnupiravir	۱	۱	۱	NA
خطر نسبی نیاز به حمایت تنفسی در صورت ابتلا به کووید-۱۹ برای داروی Paxlovid	۱	۱	۱	NA

جدول ۱ (ادامه...) | پارامترهای وارد شده در مدل تحلیل تصمیم

عنوان متغیر	میانگین	حد پایین	حد بالا	توزیع
تعداد روزهای دارای علائم (Symptom Days)				
در بیماران که به صورت سرپایی درمان می‌شوند	۱۱	۷	۱۶	Normal
در بیمارانی که نیاز به ویزیت در اورژانس دارند	۱۱	۷	۱۶	Normal
در بیماران بستری که نیاز به اکسیژن ندارند	۱۷	۱۳	۲۱	Normal
در بیماران بستری که نیاز به اکسیژن با جریان کم دارند	۱۹	۱۴	۲۴	Normal
در بیماران بستری که نیاز به اکسیژن با جریان زیاد دارند	۲۱	۱۵	۲۶	Normal
در بیماران بستری که نیاز به تهویه مکانیکی دارند	۲۸	۲۰	۳۶	Normal
هزینه‌ها (ریال)				
هزینه ویزیت سرپایی	۴۹۳/۰۰۰	۳۰۰/۰۰۰	۵۹۸/۴۰۰	Normal
هزینه ویزیت در بخش اورژانس	۲/۱۰۵/۲۱۹	۱/۶۸۴/۱۷۵	۲/۵۳۶/۲۶۳	Gamma
هزینه بستری بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که نیاز اکسیژن نداشته‌اند	۴۱/۴۸۰/۰۰۰	۳۳/۱۸۴/۰۰۰	۴۹/۷۷۶/۰۰۰	Gamma
هزینه بستری بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که نیاز به اکسیژن با جریان کم داشته‌اند	۷۵/۳۱۰/۰۰۰	۶۰/۲۴۸/۰۰۰	۹۰/۳۷۲/۰۰۰	Gamma
هزینه بستری بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که نیاز به اکسیژن با جریان زیاد داشته‌اند	۱۲۹/۸۸۰/۰۰۰	۱۰۳/۹۰۴/۰۰۰	۱۵۵/۸۵۶/۰۰۰	Gamma
هزینه بستری بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که نیاز به تهویه مکانیکی داشته‌اند	۳۷۷/۴۰۰/۰۰۰	۳۰۱/۹۲۰/۰۰۰	۴۵۲/۸۸۰/۰۰۰	Gamma
هزینه‌های پزشکی بیماران بستری دریافت‌کننده تهویه مکانیکی در سال اول بعد از ترخیص از بیمارستان	۲۴/۹۳۰/۶۵۸	۱۹/۹۹۴/۵۲۷	۲۹/۹۱۶/۷۹۰	Gamma
متوسط دستمزد روزانه	۲/۰۰۰/۰۰۰	۱/۵۰۰/۰۰۰	۲/۵۰۰/۰۰۰	Normal
هزینه یک دوره درمان با داروی Fluvoxamine	۴۵۶/۴۶۰	۳۶۵/۱۶۸	۵۴۷/۷۵۲	Normal
هزینه یک دوره درمان با داروی Molnupiravir	۱۷۶/۷۵۰/۰۰۰	۱/۰۰۰/۰۰۰	۲۱۲/۱۰۰/۰۰۰	Normal
هزینه یک دوره درمان با داروی Paxlovid	۱۳۲/۳۵۰/۰۰۰	۱۰/۰۰۰/۰۰۰	۱۵۸/۷۰۰/۰۰۰	Normal
کیفیت زندگی بیماران				
کیفیت زندگی در وضعیت سلامت کامل	۱	۱	۱	
فقدان مطلوبیت ناشی از درمان سرپایی	-۰/۱۹	-۰/۱۱	-۰/۳۸	Normal
نبود مطلوبیت ناشی از ویزیت اورژانس	-۰/۳	-۰/۲	-۰/۴	Normal
فقدان مطلوبیت ناشی از بستری شدن با عدم نیاز به اکسیژن یا نیاز به اکسیژن با جریان کم	-۰/۳	-۰/۲	-۰/۴	Normal
نبود مطلوبیت ناشی از بستری شدن با نیاز به اکسیژن با جریان زیاد	-۰/۵	-۰/۳	-۰/۷	Normal
فقدان مطلوبیت ناشی از بستری شدن با نیاز به تهویه مکانیکی	-۰/۶	-۰/۴۱	-۰/۷۹	Normal
نبود مطلوبیت در سال بعد از ترخیص در بیماران بستری که تهویه مکانیکی دریافت کرده‌اند	-۰/۱۳	-۰/۰۸	-۰/۱۸	Normal
نرخ تنزیل سالانه	۰/۰۵	-	-	NA

آستانه هزینه-اثربخشی حداکثر مقدار پولی است که ما حاضریم برای به‌دست آوردن یک واحد پیامد بیشتر، پرداخت کنیم. در این مطالعه آستانه پذیرش هزینه-اثربخشی در ایران معادل ۱ برابر سرانه تولید ناخالص داخلی در نظر گرفته شد. براساس گزارش حساب‌های ملی که توسط مرکز آمار منتشر شده، سرانه تولید ناخالص داخلی در ایران در سال ۱۴۰۰ حدود ۱۰۰ میلیون تومان بوده است [۱۳]. از نرخ تنزیل ۵ درصد برای تنزیل هزینه‌ها و پیامدهای آینده به زمان حال استفاده شد. برای انجام تحلیل‌ها از نرم‌افزارهای Excel 2016 و TreeAge استفاده شد.

تحلیل: واحد پیامد در این مطالعه شاخص سالهای زندگی تعدیل شده بر اساس کیفیت (QALY) بود. ابتدا متوسط هزینه و پیامد به ازای هر بیمار به تفکیک هر کدام از مداخلات مورد بررسی در دو افق زمانی یک ساله و ۵ ساله و در دو دیدگاه نظام سلامت و جامعه محاسبه شد. سپس نسبت هزینه-اثربخشی افزایشی (ICER) هر کدام از مداخلات در مقایسه با بهترین مداخله جایگزین محاسبه شد.

برای تعیین مداخله هزینه-اثربخش، نسبت هزینه-اثربخشی افزایشی محاسبه شده با مقدار آستانه هزینه-اثربخشی مقایسه شد.

یافته‌ها

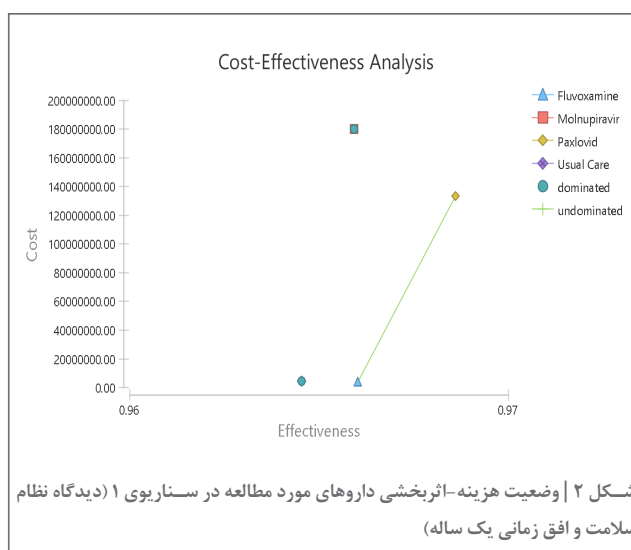
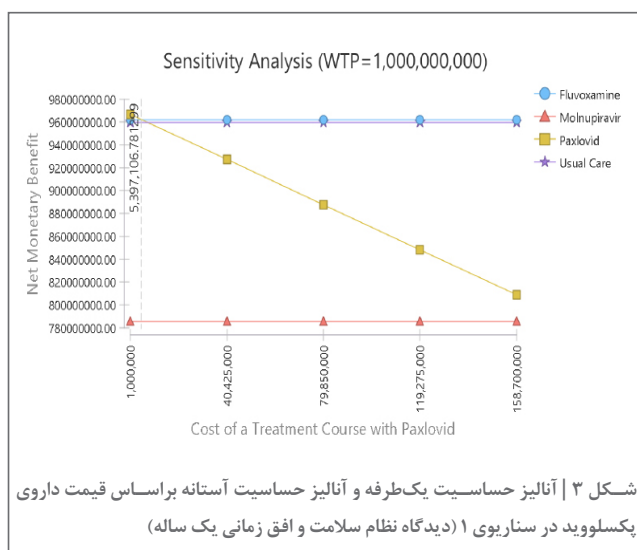
داخلی در سال ۱۴۰۰ فرض کنیم (حدود یک میلیارد ریال)، تقریباً ۵۰ برابر آستانه هزینه-اثربخشی می‌شود.

براساس آنالیز حساسیت انجام شده برای داروی مولنوپیراویر نیز با در نظر گرفتن آستانه هزینه-اثربخشی برابر با یک برابر سرانه تولید ناخالص داخلی (حدود یک میلیارد ریال)، اگر هزینه دوره درمان با داروی مولنوپیراویر کمتر از حدود ۳۷۲/۳۹۰ ریال شود، در این صورت این دارو هزینه-اثربخش خواهد بود.

در سناریوی ۲ (دیدگاه نظام سلامت و افق زمانی پنج ساله)، همانند سناریوی ۱، درمان استاندارد و داروی مولنوپیراویر در مقایسه با سایر درمان‌های موجود کاملاً مغلوب شده‌اند. داروی پکسلوید در مقایسه با داروی فلووکسامین متوسط هزینه بیشتر (۱۳۳/۲۷۱/۶۰۴ ریال در مقابل ۳/۸۳۲/۰۲۹) و متوسط QALY بیشتر (۴/۳۶۳ در مقابل ۴/۳۵۲) داشته است.

در سناریوی ۱ (دیدگاه نظام سلامت و افق زمانی یک ساله)، درمان استاندارد در مقایسه با داروی فلووکسامین متوسط هزینه بیشتر و متوسط پیامد (QALY) کمتری داشته، بنابراین مغلوب شده است. همچنین داروی مولنوپیراویر در مقایسه با داروی پکسلوید نیز متوسط هزینه بیشتر و QALY کمتر داشته است، به همین دلیل این دارو نیز کاملاً مغلوب شده است. داروی پکسلوید در مقایسه با داروی فلووکسامین متوسط هزینه بیشتر (۱۳۳/۲۷۱/۶۰۴ ریال در مقابل ۳/۸۳۲/۰۲۹) و متوسط QALY بیشتری (۰/۹۶۹ در مقابل ۰/۹۶۶) داشته است.

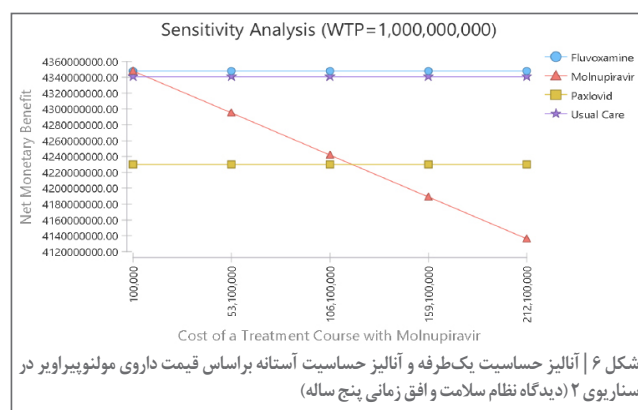
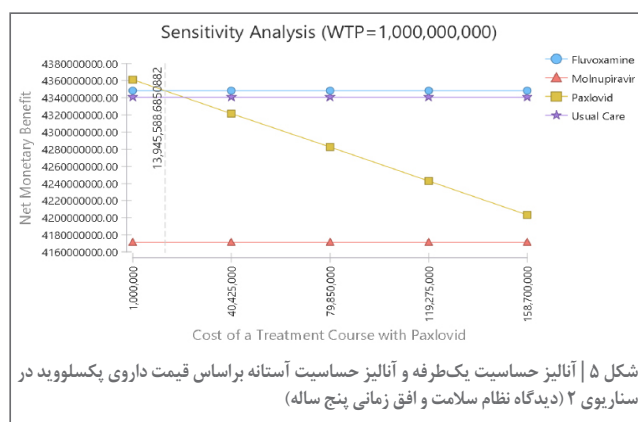
نسبت هزینه-اثربخشی افزایشی داروی پکسلوید در مقایسه با داروی فلووکسامین ۵۰/۰۴۰/۷۸۱/۳۰۲ ریال شده است که اگر آستانه هزینه-اثربخشی را معادل یک برابر سرانه تولید ناخالص



جدول ۲ | نسبت هزینه-اثربخشی افزایشی داروهای مورد مطالعه در سناریوی ۱ (دیدگاه نظام سلامت و افق زمانی یک ساله)

نام دارو	متوسط هزینه (ریال)	متوسط اثربخشی (QALYs)	متوسط هزینه (ریال)	اثربخشی افزایشی (QALYs)	نسبت هزینه- اثربخشی افزایشی (ICER)
بعد از حذف داروهای مغلوب					
فلووکسامین	۳/۸۳۲/۰۲۹	۰/۹۶۶	-	-	-
پکسلوید	۱۳۳/۲۷۱/۶۰۴	۰/۹۶۹	۱۲۹/۴۳۹/۵۷۵	۰/۰۰۳	۵۰/۰۴۰/۷۸۱/۳۰۲
بدون حذف داروهای مغلوب					
فلووکسامین	۳/۸۳۲/۰۲۹	۰/۹۶۶	-	-	-
درمان استاندارد	۴/۷۲۰/۶۹۲	۰/۹۶۵	۸۸۸/۶۶۳	-۰/۰۰۱	-۶۰/۱۲۱۸/۱۶۶
پکسلوید	۱۳۳/۲۷۱/۶۰۴	۰/۹۶۹	۱۲۹/۴۳۹/۵۷۵	۰/۰۰۳	۵۰/۰۴۰/۷۸۱/۳۰۲
مولنوپیراویر	۱۸۰/۲۰۹/۶۴۰	۰/۹۶۶	۴۶/۹۳۸/۰۳۵	-۰/۰۰۳	-۱۷/۵۲۰/۳۱۶/۳۵۴

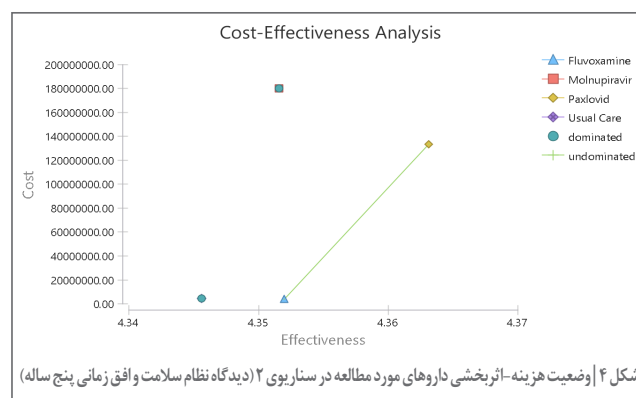
استاندارد در مقایسه با داروی فلووکسامین متوسط هزینه بیشتر و متوسط پیامد (QALY) کمتری داشته، بنابراین مغلوب شده است. همچنین داروی مولنوپیراویر نیز در مقایسه با داروی پکسلوید متوسط هزینه بیشتر و QALY کمتر داشته، به همین خاطر این دارو نیز کاملاً مغلوب شده است. داروی پکسلوید در مقایسه با داروی فلووکسامین متوسط هزینه بیشتر (۱۵۵/۳۲۴/۸۸۱ ریال در مقابل ۲۶/۱۳۳/۹۳۲) و متوسط QALY بیشتری (۰/۹۶۹) در مقابل (۰/۹۶۶) داشته است.



نسبت هزینه-اثربخشی افزایشی داروی پکسلوید در مقایسه با داروی فلووکسامین ۱۱/۶۲۴/۳۹۸/۰۹۳ ریال شده که اگر آستانه هزینه-اثربخشی را معادل یک برابر سرانه تولید ناخالص داخلی در سال ۱۴۰۰ فرض کنیم (حدود یک میلیارد ریال)، تقریباً ۱۱/۶ برابر آستانه هزینه-اثربخشی می‌شود. شایان ذکر است که متوسط هزینه داروها در این سناریو همانند سناریوی ۱ شده و علت آن این است که ما فرض کرده‌ایم هزینه‌های مرتبط با عوارض طولانی‌مدت کووید-۱۹ نیز در سال اول رخ می‌دهد و در سال‌های بعدی، فقط باعث کاهش کیفیت زندگی می‌شود.

همانند سناریوی ۱، داروی پکسلوید در اکثر موارد دارای اثربخشی بیشتری نسبت به سایر داروها بوده است و فقدان قطعیت آن کمتر است (پراکنش نقاط مرتبط با این دارو کم است و نقاط تقریباً متمرکز هستند). علاوه بر این، در افق زمانی ۵ ساله در مقایسه با افق زمانی یک ساله، فاصله داروی پکسلوید در مقایسه با سایر درمان‌ها، از نظر میزان اثربخشی بیشتر شده است. درخصوص داروی‌های فلووکسامین و مولنوپیراویر نیز فقدان قطعیت زیادی وجود دارد.

در سناریوی ۳ (دیدگاه جامعه و افق زمانی یک ساله) نیز، درمان

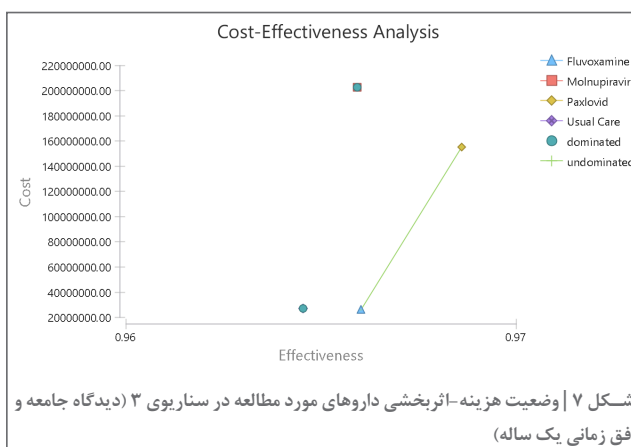
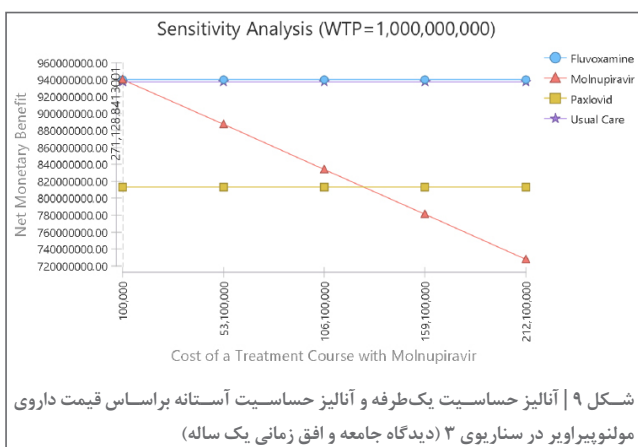


جدول ۳ | نسبت هزینه-اثربخشی افزایشی داروهای مورد مطالعه در سناریوی ۲ (دیدگاه نظام سلامت و افق زمانی یک ساله)

نام دارو	متوسط هزینه (ریال)	متوسط اثربخشی (QALYs)	متوسط هزینه (ریال)	اثربخشی افزایشی (QALYs)	نسبت هزینه-اثربخشی افزایشی (ICER)
بعد از حذف داروهای مغلوب					
فلووکسامین	۳/۸۳۲/۰۲۹	۴/۳۵۲	-	-	-
پکسلوید	۱۳۳/۲۷۱/۶۰۴	۴/۳۶۳	۱۲۹/۴۳۹/۵۷۵	۰/۰۱۱	۱۱/۶۲۴/۳۹۸/۰۹۳
همه داروها (بدون حذف داروهای مغلوب)					
فلووکسامین	۳/۸۳۲/۰۲۹	۴/۳۵۲	-	-	-
درمان استاندارد	۴/۷۲۰/۶۹۲	۴/۳۴۶	۸۸۸/۶۶۳	-۰/۰۰۶	۱۷/۵۲۰/۳۱۶/۰۷۴
پکسلوید	۱۳۳/۲۷۱/۶۰۴	۴/۳۶۳	۱۲۹/۴۳۹/۵۷۵	۰/۰۱۱	۱۱/۶۲۴/۳۹۸/۰۹۳
مولنوپیراویر	۱۸۰/۲۰۹/۶۴۰	۴/۳۵۲	۴۶/۹۳۸/۰۳۵	-۰/۰۱۲	-۴/۰۶۹/۹۴۳/۰۸۹

جدول ۴ | نسبت هزینه- اثربخشی افزایشی داروهای مورد مطالعه در سناریوی ۳ (دیدگاه جامعه و افق زمانی یک ساله)

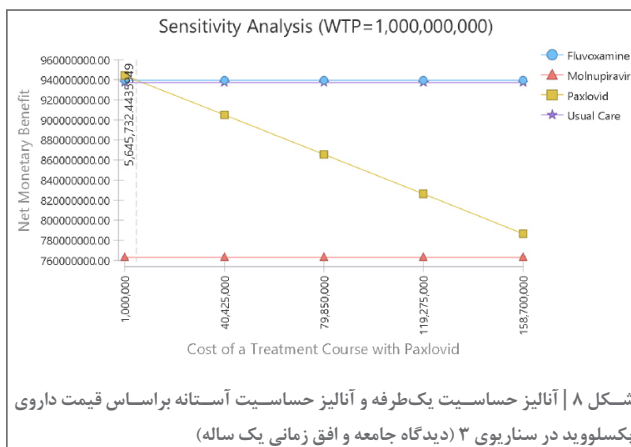
نام دارو	متوسط هزینه (ریال)	متوسط اثربخشی (QALYs)	متوسط هزینه (ریال)	اثربخشی افزایشی (QALYs)	نسبت هزینه- اثربخشی افزایشی (ICER)
بعد از حذف داروهای مغلوب					
فلوکسامین	۲۶/۱۳۳/۹۳۲	۰/۹۶۶	-	-	-
پکسلوید	۱۵۵/۳۲۴/۸۸۱	۰/۹۶۹	۱۲۹/۱۹۰/۹۴۹	۰/۰۰۳	۴۹/۹۴۴/۶۶۳/۶۹۳
همه داروها (بدون حذف داروهای مغلوب)					
فلوکسامین	۲۶/۱۳۳/۹۳۲	۰/۹۶۶	-	-	-
درمان استاندارد	۲۷/۱۶۴/۶۶۷	۰/۹۶۵	۱/۰۳۰/۷۳۵	-۰/۰۰۱	-۶۹۷/۳۳۵/۷۷۴
پکسلوید	۱۵۵/۳۲۴/۸۸۱	۰/۹۶۹	۱۲۹/۱۹۰/۹۴۹	۰/۰۰۳	۴۹/۹۴۴/۶۶۳/۶۹۳
مولنوپیراویر	۲۰۲/۵۲۰/۴۲۲	۰/۹۶۶	۴۷/۱۹۵/۵۴۰	-۰/۰۰۳	-۱۷/۶۱۶/۴۳۳/۹۶۳



یافته‌های آنالیز حساسیت احتمالی در این سناریو تقریباً مشابه سناریوی ۱ است.

در سناریوی ۴ (دیدگاه جامعه و افق زمانی پنج ساله) نیز، درمان استاندارد در مقایسه با داروی فلووکسامین متوسط هزینه بیشتر و متوسط پیامد (QALY) کمتری داشته، به همین دلیل مغلوب شده است. همچنین داروی مولنوپیراویر نیز در مقایسه با داروی پکسلوید متوسط هزینه بیشتر و QALY کمتر داشته، بنابراین، این دارو نیز کاملاً مغلوب شده است. داروی پکسلوید در مقایسه با داروی فلووکسامین متوسط هزینه بیشتر (۱۵۵/۳۲۴/۸۸۱ ریال در مقابل ۲۶/۱۳۳/۹۳۲) و متوسط QALY بیشتری (۴/۳۶۳ در مقابل ۴/۳۵۲) داشته است.

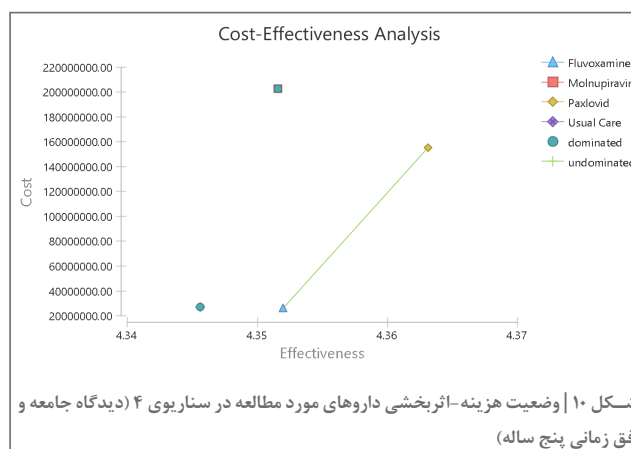
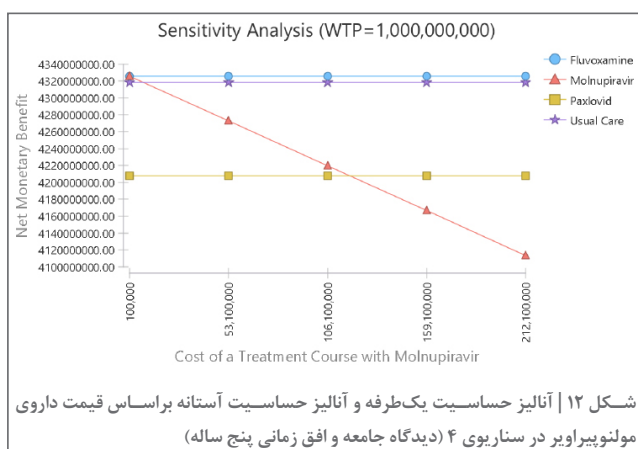
نسبت هزینه- اثربخشی افزایشی داروی پکسلوید در مقایسه با داروی فلووکسامین ۱۱/۶۰۲/۷۰/۱۱۱۷ ریال شده است که اگر آستانه هزینه- اثربخشی را معادل یک برابر سرانه تولید ناخالص داخلی در سال ۱۴۰۰ فرض کنیم (حدود یک میلیارد ریال)، تقریباً ۱۱/۶ برابر آستانه هزینه- اثربخشی می‌شود.



نسبت هزینه- اثربخشی افزایشی داروی پکسلوید در مقایسه با داروی فلووکسامین ۴۹/۹۴۴/۶۶۳/۶۹۳ ریال شده است که اگر آستانه هزینه- اثربخشی را معادل یک برابر سرانه تولید ناخالص داخلی در سال ۱۴۰۰ فرض کنیم (حدود یک میلیارد ریال)، تقریباً ۵۰ برابر آستانه هزینه- اثربخشی می‌شود.

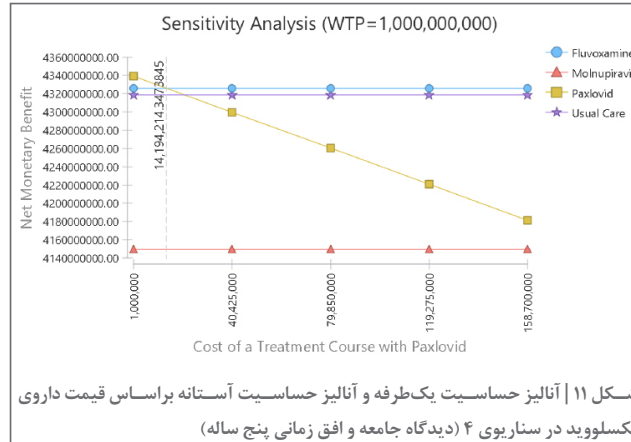
جدول ۵ | نسبت هزینه-اثربخشی افزایشی داروهای مورد مطالعه در سناریوی ۴ (دیدگاه جامعه و افق زمانی پنج ساله)

نام دارو	متوسط هزینه (ریال)	متوسط اثربخشی (QALYs)	متوسط هزینه (ریال)	اثربخشی افزایشی (QALYs)	نسبت هزینه-اثربخشی افزایشی (ICER)
بعد از حذف داروهای مغلوب					
فلوکسامین	۲۶/۱۳۳/۹۳۲	۴/۳۵۲	-	-	-
پکسلوید	۱۵۵/۳۲۴/۸۸۱	۴/۳۶۳	۱۲۹/۱۹۰/۹۴۹	۰/۰۱۱	۱۱/۶۰۲/۰۷۰/۱۱۷
همه داروها (بدون حذف داروهای مغلوب)					
فلوکسامین	۲۶/۱۳۳/۹۳۲	۴/۳۵۲	-	-	-
درمان استاندارد	۲۷/۱۶۴/۶۶۷	۴/۳۴۶	۱/۰۳۰/۷۳۵	-۰/۰۰۶	-۱۶۱/۹۹۰/۰۵۰
پکسلوید	۱۵۵/۳۲۴/۸۸۱	۴/۳۶۳	۱۲۹/۱۹۰/۹۴۹	۰/۰۱۱	۱۱/۶۰۲/۰۷۰/۱۱۷
مولنوپیراویر	۲۰۲/۵۲۰/۴۲۲	۴/۳۵۲	۴۷/۱۹۵/۵۴۰	-۰/۰۱۲	-۴/۰۹۲/۲۷۱/۰۶۴



شد. یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که هیچ‌کدام از داروهای پکسلوید و مولنوپیراویر در قیمت‌های فعلی، از دیدگاه نظام سلامت و جامعه و با در نظر گرفتن افق‌های زمانی یک ساله و پنج ساله، هزینه-اثربخش نیستند و تنها داروی فلووکسامین هزینه-اثربخش‌ترین درمان موجود است.

نکته مهم دیگر این است که این داروها برای استفاده در بخش سرپایی و در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در مرحله خفیف تا متوسط که در معرض خطر بالا برای پیشرفت بیماری هستند (یعنی دارای عوامل خطر زمینه‌ای از جمله سن بالا، ابتلا به دیابت، فشار خون و...) کاربرد دارد و مطالعات کارآزمایی بالینی نیز بر روی همین گروه از بیماران انجام شده است. حال اگر این داروهای جدید و گران‌قیمت (پکسلوید و مولنوپیراویر) تحت پوشش بیمه قرار گیرند و مکانیزم‌های نظارتی و کنترلی قوی وجود نداشته باشد، امکان استفاده‌های غیر ضروری از این داروها (مثلاً استفاده در بیمارانی که پرخطر نیستند) وجود دارد. با توجه به تعداد زیاد بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در بخش سرپایی، در صورت استفاده



بحث

این مطالعه با هدف بررسی ارزیابی اقتصادی داروی مولنوپیراویر، پکسلوید و فلووکسامین در درمان بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در کشور ایران انجام گرفت و در این مطالعه برای بررسی هزینه-اثربخشی داروهای مورد بررسی از یک مدل تحلیل تصمیم که شامل دو بخش درخت تصمیم‌گیری و مدل مارکوف بود، استفاده

کووید-۱۹ و مرگ و میر در بیماران پرخطر میان ۱۸۰۳۵۱ نفر فرد واجد شرایط که از این میزان ۴۷۳۷ نفر با داروی پکسیلووید مورد درمان قرار گرفتند و ۱۳۵۴۸۲ نفر از آنان دارای حالت واکسینه کامل داشتند انجام شد، نتایج نشان دادند که در عرصه سویه اومیکرون و در محیط واقعی زندگی داروی پکسیلووید در کاهش خطر ابتلا به بیماری کووید-۱۹ و کاهش مرگ و میر ناشی از این بیماری می‌تواند بسیار مفید باشد و همچنین در بیماران با سنین بالاتر اثربخشی بیشتری را از خود نشان داد [۱۵] که همسو بر یافته‌های این مطالعه است. اگرچه یافته‌های ما با کارآزمایی بالینی روی داروهای کووید-۱۹ مطابقت دارد، پیشنهاد می‌شود که در مطالعات آینده نتایج دقیق تری از هزینه-اثربخشی داروهای کووید-۱۹ ارائه شود.

نتیجه‌گیری

همان‌طور که اشاره شد، یافته‌های مطالعه حاضر حاکی از آن بود که هیچ‌یک از داروهای پکسیلووید و مولنوپیراویر در قیمت‌های فعلی، از دیدگاه نظام سلامت و جامعه و با در نظر گرفتن افق‌های زمانی یک ساله و پنج ساله، هزینه-اثربخش نیستند. داروی فلووکسامین هزینه-اثربخش‌ترین درمان موجود است. البته با توجه به اطمینان کمی که درخصوص اثربخشی این دارو وجود دارد نمی‌توان با قطعیت گفت که این دارو نسبت به درمان استاندارد، بهتر است. با توجه به داده‌های موجود درخصوص اثربخشی داروها اگر هزینه دوره درمان با داروی پکسیلووید و مولنوپیراویر به ترتیب کمتر از حدود ۲/۸۱۰/۴۲۵ ریال و ۳۷۲/۳۹۰ ریال شود، در این صورت این داروها هزینه-اثربخش خواهند بود.

با توجه به یافته‌های این مطالعه می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که استفاده از داروهای پکسیلووید و مولنوپیراویر در درمان بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در مرحله خفیف تا متوسط که در معرض خطر زیاد برای پیشرفت بیماری هستند، با قیمت‌های فعلی هزینه-اثربخش نیست. درخصوص داروی فلووکسامین نیز اگرچه براساس شواهد موجود این دارو هزینه-اثربخش است اما اطمینان زیادی درخصوص این شواهد وجود ندارد.

تأییدیه اخلاقی: مطالعه حاضر با کد اخلاق IR.TUMS.NIHR.REC.1401.006 مورد تأیید دانشگاه علوم پزشکی تهران قرار گرفت.
تعارض منافع: نویسندگان این مقاله اعلام داشتند که هیچ‌گونه تعارض منافی وجود ندارد.

غیرضروری از این داروها و فقدان نظارت کافی، هزینه‌های منتسب به این داروها به طور قابل توجهی افزایش خواهد یافت و باعث اتلاف منابع، افزایش هزینه‌های مستقیم از جیب بیماران و افزایش نابرابری در سلامت خواهد شد.

مطالعه ای متاآنالیز برای بررسی بهبود میزان مرگ‌ومیر یا بستری شدن در بیمارستان و عوارض جانبی در بین بیماران کووید-۱۹ با سه ضد ویروس خوراکی جدید (شامل مولنوپیراویر، فلووکسامین و پکسیلووید) انجام پذیرفت. در مجموع ۸ مطالعه در این مطالعه گنجانده شد. گروه دارویی شامل ۲۴۴۰ بیمار کووید-۱۹ بود که ۵۴ بیمار فوت کردند یا در بیمارستان بستری شدند. گروه کنترل در مجموع ۲۳۴۸ بیمار کووید-۱۹ شامل ۱۱۸ بیمار فوت شده یا بستری در بیمارستان بود. نسبت شانس کلی (مرگ و میر یا بستری شدن در بیمارستان) برای بیماران کووید-۱۹ در گروه دارو و گروه دارونما ۰/۳۳ بود که نشان می‌دهد داروهای ضد ویروسی خوراکی برای کووید-۱۹ مؤثر هستند. بیماران و کاهش مرگ و میر یا بستری شدن در بیمارستان تا حدود ۶۷ درصد به دست آمد. در این مطالعه نشان داد که سه داروی ضد ویروسی جدید خوراکی (مولنوپیراویر، فلووکسامین و پکسیلووید) در کاهش مرگ و میر و میزان بستری در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ مؤثر است. علاوه بر این، سه داروی خوراکی بروز عوارض جانبی را افزایش ندادند [۶] که با نتایج این مطالعه مغایر است.

همچنین در مطالعه‌ای که توسط گوسامی و همکاران با عنوان تحلیل هزینه-اثربخشی مولنوپیراویر به‌عنوان بهترین حمایت‌کننده مراقبت از درمان کووید-۱۹ سرپایی در بزرگسالان در ایالات متحده آمریکا در سال ۲۰۲۲ انجام شد، نتایج حاکی از آن بود که در این مدل استفاده از داروی مولنوپیراویر منجر به افزایش کیفیت زندگی بیماران و کاهش هزینه‌های مستقیم پزشکی برای هر بیمار در طول زندگی در مقایسه با بهترین درمان‌های حمایتی در بیماران سرپایی کووید-۱۹ شد. مولنوپیراویر در مقایسه با بهترین مراقبت‌های حمایتی غالب بود، همچنین بیماران تحت درمان با مولنوپیراویر کمتر احتمال داشت در بیمارستان بستری شوند و در مراحل وخیم بیماری احتمال زنده بودنشان بیشتر بود [۱۴] که در مطالعه حاضر داروی فلووکسامین هزینه-اثربخش‌ترین درمان موجود بود.

در مطالعه‌ای که توسط دبینی و همکاران در سال ۲۰۲۲ با عنوان اثربخشی داروی پکسیلووید در کاهش شدت بیماری

7. Singh AK, Singh A, Singh R, Misra A. Molnupiravir in COVID-19: A systematic review of literature. *Diabetes Metab Syndr*. 2021;15(6):102329. doi: [10.1016/j.dsx.2021.102329](https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.102329).
8. Kelleni, M., Paxlovid and Molnupiravir Approved to Manage COVID-19: A Countdown for SARS CoV-2 Variant Apocalypse. 2021. doi: [10.31219/osf.io/qsfxh](https://doi.org/10.31219/osf.io/qsfxh).
9. Cochrane Haematology Group, Nyirenda JL, Sofroniou M, Toews I, Mikolajewska A, Lehane C, et al. Fluvoxamine for the treatment of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev*. 1996;2022(9):CD015391. doi: [10.1002/14651858.CD015391](https://doi.org/10.1002/14651858.CD015391).
10. Yeung K, Whittington MD, Beinfeld M, Mohammed R, Wright A, Nhan E. Special assessment of outpatient treatments for COVID-19. Institute for Clinical and Economic Review. 2022.
11. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al., Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020. 395(10223):507-513.
12. Statistical Centre of Iran. Iran's Quarterly National Accounts. Available from: <https://amar.org.ir/hesabmelli>.
13. Statistical Centre of Iran. Iran's Quarterly National Accounts. Available from: <https://amar.org.ir/hesabmelli>.
14. Goswami H, Alsumali A, Jiang Y, Schindler M, Duke ER, Cohen J, et al. Cost-effectiveness analysis of molnupiravir versus best supportive care for the treatment of outpatient COVID-19 in adults in the US. *Pharmacoeconomics*. 2022;40(7):699-714. doi: [10.1007/s40273-022-01168-0](https://doi.org/10.1007/s40273-022-01168-0).
15. Najjar-Debbiny R, Gronich N, Weber G, Khoury J, Amar M, Stein N, et al. Effectiveness of Paxlovid in reducing severe coronavirus disease 2019 and mortality in high-risk patients. *Clin Infect Dis*. 2023;76(3):e342-9. doi: [10.1093/cid/ciac443](https://doi.org/10.1093/cid/ciac443).

سهم نویسندگان: پدram نوری‌زاده طهرانی: جمع‌آوری و تحلیل داده‌ها؛ مبارکه علی‌پناه دولت‌آباد: تحلیل اطلاعات و نگارش مقاله؛ رجبعلی درودی طراحی مطالعه و نظارت بر تمامی مراحل پژوهش.

منابع مالی: این پژوهش با حمایت مالی موسسه ملی تحقیقات سلامت جمهوری اسلامی ایران انجام پذیرفت.

References

1. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med* 2021;384:40316. doi: [10.1056/NEJMoa2035389](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389).
2. Geneva:, W.C.-D., World Health Organization, 2020. Available online: <https://covid19.who.int/> (11/25/2022).
3. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382:1199-207. doi: [10.1056/NEJMoa2001316](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316).
4. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol*. 2020;92(6):568-76. doi: [10.1002/jmv.25748](https://doi.org/10.1002/jmv.25748).
5. Kumar J, Jain S, Meena J, Yadav A. Efficacy and safety of hydroxychloroquine/chloroquine against SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis. *J Infect Chemother*. 2021;27(6):882-9. doi: [10.1016/j.jiac.2021.02.021](https://doi.org/10.1016/j.jiac.2021.02.021).
6. Wen W, Chen C, Tang J, Wang C, Zhou M, Cheng Y, et al. Efficacy and safety of three new oral antiviral treatments (molnupiravir, fluvoxamine and Paxlovid) for COVID-19: a meta-analysis. *Ann Med*. 2022;54(1):516-23. doi: [10.1080/07853890.2022.2034936](https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2034936).