



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BİRİNCİ BASAMAKTA EŞDEĞER İLAÇ
REÇETELEME ORANI**

Ecz. DİLARA BAYRAM
DOKTORA TEZİ

TIBBİ FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. AHMET AKICI

2020-İSTANBUL



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BİRİNCİ BASAMAKTA EŞDEĞER İLAÇ
REÇETELEME ORANI**

Ecz. DİLARA BAYRAM
DOKTORA TEZİ

TIBBİ FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. AHMET AKICI

2020-İSTANBUL

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Ecz. DİLARA BAYRAM



I. TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince bir bilim insanı olma yolunda her türlü desteği sağlayarak beni yetiştiren, bu araştırmanın geliştirilmesinde bilimsel yardım ve desteklerini esirgemeyen ve öğrettiği her kelimenin hayatıma kattığı önemini hiç unutmayacağım saygıdeğer danışman hocam Prof. Dr. AHMET AKICI'ya,

tez verilerinin toplanmasında gerekli tüm yardımı sağlayan ve desteklerini her zaman gösteren başta Akılcı İlaç Kullanımı Dairesi Başkanı Ecz. MESİL AKSOY, Uzm. Dr. FATMA İŞLİ ve ESMA KADI olmak üzere ilgili kurum çalışanlarına,

doktora eğitimim süresince verdiği eğitimler ile kazandığım akademik bilgilerin yanı sıra bana her zaman bir mentor olarak yaklaşan, emeklerini esirgemeyen, öğrencisi olmaktan onur duyduğum sayın hocam Prof. Dr. M. ZAFER GÖREN'e,

tez çalışmamın planlanma ve yürütülme aşamalarında büyük emek göstererek her zaman yardım ve katkılarıyla beni yönlendiren değerli hocam Prof. Dr. AYŞE GELAL'a,

fikirleri, yardımları ve bilim insanı kişiliği ile beni her zaman bir adım ileriye götüren, tez sürecimin her aşamasında desteğini hissettiren değerli çalışma arkadaşım Dr. Öğr. Üyesi VOLKAN AYDIN'a,

doktora eğitimim süresince öğretmeyi hedef alan, akademik hayatımın temelini atmama yardımcı olan ve öğrenme ve öğrendiğini paylaşma bilincini bana kazandıran değerli hocalarım, Prof. Dr. REZZAN GÜLHAN, Prof. Dr. FİLİZ ONAT, Prof. Dr. ATİLA KARAALP, Doç. Dr. HASAN YANANLI ve Doç. Dr. MEDİNE GÜLÇEBİ İDRİZOĞLU'na,

birlikte birçok çalışma yürüttüğümüz, azim ve istikrarları ile beni de motive eden, desteklerini her zaman hissettiğim değerli çalışma arkadaşlarım Dr. Öğr. Üyesi İPEK KIRMIZI, Uzm. Dr. ORKUN SEL, Dr. CANER VIZDIKLAR, AYFER

BAHAR, Dr. Öğr. Üyesi MEVHİBE TAMİRCİ, Uzm. Dr. SELCAN TULU ve Uzm. Dr. ŞEYMA ÖNCÜ'ye,

hayatım boyunca dayanak noktam olan, fedakarlık ve özveri göstererek sevgi, saygı ve destekleriyle bugünlere gelmemde katkı sağlayan sevgili anneannem SADBİR UZLAŞIK'a, kardeşlerim MAHMUT BAYRAM ve BERRE BAYRAM'a ve başta Ecz. KÜBRA YALMAN olmak üzere tüm arkadaşlarıma en içten ve sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez çalışmasını, onlara layık olmaya çalıştığım canım annem Prof. Dr. AYŞEN BAYRAM'a ve canım babam Prof. Dr. MEHMET METİN BAYRAM'a ithaf ediyorum.

Ecz. DİLARA BAYRAM

II. İÇİNDEKİLER

I. TEŞEKKÜR.....	ii
II. İÇİNDEKİLER	iv
III. KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ	vii
IV. TABLOLAR LİSTESİ.....	viii
V. ŞEKİLLER LİSTESİ	xii
VI. EKLER LİSTESİ	xiii
1. ÖZET.....	1
2. SUMMARY	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER	5
4.1. Eşdeğer İlaçların Özellikleri.....	5
4.2. Eşdeğer İlaçların Tarihçesi.....	6
4.3. Eşdeğer İlaçların Ruhsatlandırma Süreci	8
4.3.1. Biyoeşdeğerlik çalışmaları	9
4.4. Eşdeğer İlaç Kullanımı.....	13
4.4.1. Eşdeğer ilaç kullanımını etkileyen faktörler.....	14
4.4.1.1. Devlet politikaları	14
4.4.1.2. Hekimlerin etkisi	15
4.4.1.3. Eczacıların etkisi.....	17
4.4.1.4. Hastaların etkisi	17
4.4.1.5. Tanıya ve ilaca ilişkin özellikler.....	18
4.5. Maliyet	19
4.6. Eşdeğer İlaçlar ile Referans İlaçların Karşılaştırılması.....	20
4.7. Eşdeğer İlaçların Fiyatlandırılması	22

4.8. Birinci Basamak Sağlık Hizmetleri	23
5. GEREÇ VE YÖNTEM	24
5.1. Giriş	24
5.2. Genel Veri	24
5.3. Hastaların Demografik Özelliklerine İlişkin Veriler.....	25
5.3.1. Cinsiyet.....	25
5.3.2. Yaş grupları	26
5.3.3. Hastaların yaş grupları özelinde cinsiyet dağılımları	26
5.4. İlaçların Özelliklerine İlişkin Veriler	27
5.4.1. İmal ve ithal ilaçlar	27
5.4.2. Farmasötik form	27
5.5. Sık Reçetelenen İlaçlara İlişkin Veriler	27
5.5.1. Sık reçetelenen ilaçlar.....	27
5.5.2. Sık reçetelenen eşdeğer ve referans ilaçlar.....	28
5.5.3. Farklı reçetelenme sıklığına sahip ilaç grupları.....	28
5.6. Tanılara İlişkin Veriler	29
5.6.1. Sık karşılaşılan tanılar	29
5.6.2. Diğer tanılar	30
5.7. Maliyet	31
5.8. İstatistiksel Analiz	31
5.9. İzin ve Onaylar	31
6. BULGULAR.....	32
6.1. Genel Veriler	32
6.2. Reçetelenen İlaçların Maliyeti	33
6.2.1. Eşdeğer ilaç maliyeti	34
6.3. Hastaların Cinsiyeti	35
6.3.1. Hastaların cinsiyeti özelinde eşdeğer ilaç kullanımı	37
6.4. Hastaların Yaş Grupları.....	39
6.4.1. Hastaların yaş grupları özelinde eşdeğer ilaç kullanımı.....	42
6.5. Reçetelenen İlaçların Farmasötik Formları	43
6.5.1. Farmasötik form özelinde eşdeğer ilaç kullanımı.....	44
6.6. Reçetelenen İlaçların İmal - İthal Olma Durumu.....	45

6.6.1. İmal – ithal olma durumu özelinde eşdeğer ilaç kullanımı	45
6.7. En Sık Reçetelenen İlaçlar	46
6.7.1. Sık reçetelenen ilaçlarda eşdeğer ilaçların reçetelenme durumu	48
6.8. Tanılara Göre Eşdeğer İlaç Kullanımı.....	61
6.8.1. Reçetelerde en sık karşılaşılan tanılar	61
6.8.1.1. En sık karşılaşılan tanılarda eşdeğer ilaç reçetelenme durumu	63
6.8.2. Özgün bazı tanılarda eşdeğer ilaç reçetelenme durumu	65
6.8.2.1. Akut nazofarenjit	66
6.8.2.2. Akut sinüzit.....	68
6.8.2.3. Osteoartrit	70
6.8.2.4. Akut sistit.....	72
6.8.2.5. Dispepsi	74
6.8.2.6. Depresyon	76
6.8.2.7. Tip 2 diyabet	78
6.8.2.8. Bel ağrısı	80
6.8.2.9. Astım.....	82
7. TARTIŞMA VE SONUÇ	84
7.1. Genel Veriler	84
7.2. Maliyet	86
7.3. Demografik Özellikler.....	87
7.4. İlaça ve Tanıya İlişkin Faktörler	88
7.5. Çalışmanın Kısıtlılıkları	97
7.6. Sonuçlar.....	98
8. KAYNAKLAR	99
9. EKLER.....	120
10. ÖZGEÇMİŞ	123

III. KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

ABD:	Amerika Birleşik Devletleri
ATC:	Anatomik terapötik kimyasal ilaç sınıflama sistemi
DSÖ:	Dünya Sağlık Örgütü
DTİ:	Dar terapötik indeks
EMA:	Avrupa İlaç Ajansı
FDA:	Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi
GMP:	İyi üretim uygulamaları
GSS:	Genel Sağlık Sigortası
ICD:	Ulusal hastalık sınıflandırması
IMS:	Intercontinental Marketing Statistics
İKU:	İyi klinik uygulamaları
OECD:	Organisation for Economic Co-operation and Development
RBD:	Reçete başına düşen
RBDİS:	Reçete başına düşen ilaç sayısı
RBS:	Reçete bilgi sistemi
SGK:	Sosyal Güvenlik Kurumu
SS:	Standart sapma
TC:	Türkiye Cumhuriyeti
TİTCK:	Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
TL:	Türk lirası
TUİK:	Türkiye İstatistik Kurumu

IV. TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Eşdeğer ilaçlar ile referans ilaçların özelliklerinin karşılaştırılması.....	6
Tablo 2. 2013-2016 yılları arasında birinci basamakta reçete yazılan hastaların, reçete ve ilaç sayılarının ve RBDİS'lerin yıllara göre dağılımı	32
Tablo 3. 2013-2016 yıllarında reçetelenen referans/eşdeğer ilaçların sayı/yüzdeleri ve RBDİS'lerin yıllara göre dağılımı.....	33
Tablo 4. 2013-2016 yıllarında reçetelenen referans/eşdeğer ilaçların maliyetlerinin ve yüzdelerinin yıllara göre dağılımı	33
Tablo 5. Eşdeğer ilaç içeren reçetelerin ve bu reçetelerdeki eşdeğer ilaç sayılarının ve maliyetlerinin ve yazılan tüm reçetelerdeki ilaçların eşdeğer ve referans maliyetlerinin dağılımı	35
Tablo 6. 2013-2016 yılları arasında birinci basamakta reçete yazılan hastaların, reçetelerin ve ilaçların hastaların cinsiyetleri özelinde yıllara göre dağılımı	36
Tablo 7. Reçetelerdeki RBDİS'lerin hastaların cinsiyetleri özelinde yıllara göre dağılımı	36
Tablo 8. 2013-2016 yılları arasında reçetelerde yer alan eşdeğer ilaçların hastaların cinsiyetlerine göre karşılaştırılması	37
Tablo 9. Reçetelenen referans/eşdeğer ilaçların sayı/yüzdelerinin ve RBD referans/eşdeğer ilaç sayılarının cinsiyet özelinde yıllara göre dağılımı	38
Tablo 10. Reçete yazılan hastaların, reçetelerin ve reçetelerdeki ilaçların hastaların yaş grupları özelinde yıllara göre dağılımı.....	40

Tablo 11. Reçetelerdeki RBDİS'lerin hastaların cinsiyetleri özelinde yıllara göre dağılımı	41
Tablo 12. Reçetelenen referans/eşdeğer ilaçların ve bunların RBD sayılarının yaş grupları özelinde yıllara göre dağılımı	42
Tablo 13. 2013-2016 yılları arasında reçetelenen referans ve eşdeğer ilaçların farmasötik formlarına göre dağılımları	44
Tablo 14. 2013-2016 yılları arasında reçetelenen referans ve eşdeğer ilaçların imal/ithal olma durumlarına göre dağılımları	45
Tablo 15. 2013-2016 yılları arasında her bir yıl en fazla reçetede karşılaşılan 20 ilacın yer aldığı reçetelerin sayı ve yüzdelerinin dağılımı	47
Tablo 16. 2013-2016 yıllarının her biri özelinde en sık reçetelenen ilk 20 ilacın reçetelen toplam ilaç sayılarına göre sıralamaları, ilgili yıldaki referans/eşdeğer müstahzar sayıları ve eşdeğer ilaç yüzdelerinin dağılımı	50
Tablo 17. 2013-2016 yıllarını kapsayan dört yılın toplamında en sık reçetelenen ilaçlar listesinde “1.-10.”, “51.-60.”, “101.-110.”, “251.-260.” ve “501.-510.” onluk sıra dilimlerinde yer alan ilaçların eşdeğer ilaç yüzdelerinin dağılımı	52
Tablo 18. 2013-2016 yıllarını kapsayan dört yılda en sık yazılan 100 eşdeğer ilacın yer aldığı reçete sayı/yüzdelerinin dağılımı	55
Tablo 19. 2013 yılında ATC-5 düzeyinde en sık reçetelenen ilk 20 eşdeğer ve referans ilacın sayı/yüzde dağılımları	57
Tablo 20. 2014 yılında ATC-5 düzeyinde en çok reçetelenen ilk 20 eşdeğer ve referans ilacın reçetelenen ilaç sayı/yüzde dağılımları	58

Tablo 21. 2015 yılında ATC-5 düzeyinde en çok reçetelenen ilk 20 eşdeğer ve referans ilacın reçetelenen ilaç sayı/yüzde dağılımları	59
Tablo 22. 2016 yılında ATC-5 düzeyinde en çok reçetelenen ilk 20 eşdeğer ve referans ilacın reçetelenen ilaç sayı/yüzde dağılımları	60
Tablo 23. 2013-2016 yıllarını kapsayan dört yıllık sürede yazılan tüm tek tanıli reçeteler içerisinde en sık karşılaşılan ilk on tanının ve bunların içerdiği ilaçların sayı ve yüzde dağılımı	61
Tablo 24. Tek tanıli reçeteler içerisinde 2013-2016 yılları arasında her bir yıl en sık karşılaşılan ilk on tanıya reçetelenen ilaçların sayı ve yüzde dağılımı	62
Tablo 25. 2013-2016 yıllarını içeren dört yılın toplamında birinci basamakta en sık karşılaşılan 10 tanıya ait reçetelerde yer alan eşdeğer ilaçların sayı ve yüzde dağılımı	63
Tablo 26. 2013-2016 yıllarının her biri özelinde tek tanıli reçetelerde en sık karşılaşılan ilk 10 tanının sıralaması ve bu tanılara reçetelenen eşdeğer ilaçların sayı ve yüzde dağılımları.....	64
Tablo 27. Belirli tanıların yer aldığı tek tanıli reçetelerde her bir tanı özelinde en sık reçetelenen ilk 30 ilacın eşdeğer yüzdelerinin dağılımı.	65
Tablo 28. İncelenen her bir yıl özelinde akut nazofarenjit tanısında en sık reçetelenen ilk 30 ilacın eşdeğer olanlarının sayı ve yüzde dağılımı	67
Tablo 29. İncelenen her bir yıl özelinde akut sinüzit tanısında en sık reçetelenen ilk 30 ilacın eşdeğer olanlarının sayı ve yüzde dağılımı	69
Tablo 30. İncelenen her bir yıl özelinde osteoartrit tanısında en sık reçetelenen ilk 30 ilacın eşdeğer olanlarının sayı ve yüzde dağılımı	71

Tablo 31. İncelenen her bir yıl özelinde akut sistit tanısında en sık reçetelenen ilk 30 ilacın eşdeğer olanlarının sayı ve yüzde dağılımı	73
Tablo 32. İncelenen her bir yıl özelinde dispepsi tanısında en sık reçetelenen ilk 30 ilacın eşdeğer olanlarının sayı ve yüzde dağılımı	75
Tablo 33. İncelenen her bir yıl özelinde depresyon tanısında en sık reçetelenen ilk 30 ilacın eşdeğer olanlarının sayı ve yüzde dağılımı	77
Tablo 34. İncelenen her bir yıl özelinde tip 2 diyabet tanısında en sık reçetelenen ilk 30 ilacın eşdeğer olanlarının sayı ve yüzde dağılımı	79
Tablo 35. İncelenen her bir yıl özelinde bel ağrısı tanısında en sık reçetelenen ilk 30 ilacın eşdeğer olanlarının sayı ve yüzde dağılımı	81
Tablo 36. İncelenen her bir yıl özelinde astım tanısında en sık reçetelenen ilk 30 ilacın eşdeğer olanlarının sayı ve yüzde dağılımı	83

V. ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 1. 2013-2016 yılları arasında birinci basamakta yazılan reçetelerdeki eşdeğer ve referans ilaçların maliyet paylarının dağılımı 34
- Şekil 2. Reçetelerdeki eşdeğer ilaç yüzdelerinin cinsiyet özelinde yıllara göre dağılımı 37
- Şekil 3. 2013-2016 yılları arasında yaş grupları özelinde reçete yazılan kadın hastaların yüzde dağılımı 41
- Şekil 4. 2013-2016 yıllarını kapsayan dört yılın toplamında birinci basamakta yazılan reçetelerdeki referans ve eşdeğer ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı 43
- Şekil 5. 2013-2016 yılları arasında birinci basamakta yazılan reçetelerde yer alan parenteral ilaçların sayı ve yüzde dağılımı..... 43
- Şekil 6. 2013-2016 yılları arasında birinci basamakta en sık reçetelenen “ilk 20 ilaç” içerisinde yüzde dağılımları yıllara göre artma ya da azalma trendi gösteren ilaçların yer aldığı reçetelerin durumu 48
- Şekil 7. 2013-2016 yıllarında birinci basamakta yazılan tüm reçetelerdeki ilaçların sıklık sıralaması içerisinde belirli onluk dilimlerde karşılaşılan ilaçların referans ve eşdeğer olma durumuna göre dağılımları..... 51
- Şekil 8. Spesifik tanı özelinde birinci basamakta en sık reçetelenen ilk 30 etkin maddenin referans ve eşdeğer yüzde dağılımları. 66

VI. EKLER LİSTESİ

Ek-1. T.C. Sağlık Bakanlığı TİTCK Veri Talebi Onay Belgesi	120
Ek-2. Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul Onay Belgesi.....	121
Ek-3. Tez Çalışmalarıyla İlgili Basılmış Yayınlar	122



Birinci Basamakta Eşdeğer İlaç Reçeteleme Oranı

Öğrencinin Adı : Ecz. DİLARA BAYRAM

Danışmanı : Prof. Dr. AHMET AKICI

Anabilim Dalı : Tıbbi Farmakoloji

1. ÖZET

Amaç: Eşdeğer ilaç kullanımının yaygınlaştırılması, ilaç harcamalarında önemli tasarruflar sağlayarak sağlık hizmetlerinin uzun vadeli sürdürülebilirliğine katkıda bulunmaktadır. Çalışmamızda ülke genelinde birinci basamakta yazılan reçetelerde eşdeğer ilaçların reçetelenme durumunun ve bunu etkileyebilecek hasta ve ilaç odaklı faktörlerin incelenmesi amaçlandı

Gereç ve Yöntem: Türkiye’de 2013-2016 yıllarını kapsayan süreçte birinci basamak hekimleri tarafından yazılan ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunca yönetilen Reçete Bilgi Sistemine kayıtlı tüm elektronik reçeteler incelendi. Eşdeğer ilaçların reçetelenme yüzdesi ve maliyetteki payı her bir yıl özelinde değerlendirildi. Eşdeğer ilaç reçetelenme durumu hastaların demografik özellikleri, sık reçetelenen ilaçlar, tanımlar özelinde değerlendirildi.

Bulgular: Dört yılda yazılan 518 335 821 reçetede ilaçların %54,0’ını (786 972 813) oluşturan eşdeğer ilaçlar, toplam maliyetin %36,9-%37,8’ini oluşturmaktaydı. Eşdeğer ilaç kullanımı en yüksek 2016’da (%54,4), en düşük ise 2014’te (%53,6) idi. Bu değerin incelenen dört yılın her birinde kadınlarda (%53,7-%54,7), erkeklere göre (%53,4-%54,1) fazla olduğu belirlendi ($p<0,001$). Eşdeğer ilaç yüzdesinin yaş grubu ilerledikçe azaldığı, “<18 yaş” grubunda en yüksek (%64,0-%64,5) ve “≥75 yaş” grubunda en düşük (%46,0-%47,1) olduğu gözlemlendi ($p<0,001$). En sık karşılaşılan ilk on tanı içerisinde eşdeğer ilaç yüzdesi “akut tonsillit” tanısında en yüksek (%68,1), esansiyel hipertansiyonda ise en düşüktü (%33,9). Birinci basamakta en sık reçetelenen ilaçlar arasında metformin en yüksek (%96,1-%97,7),esomeprazol ise en düşük (%4,5-%14,8) eşdeğer ilaç reçetelenme yüzdesine sahip idi.

Sonuç: Birinci basamaktaki eşdeğer ilaç reçetelenmesinde ılımlı bir artış trendi sergilendiği göze çarpmaktadır. Yaş ilerledikçe eşdeğer ilaç kullanımının belirgin şekilde azaldığı ve başta enfeksiyöz olanlar olmak üzere akut tanılarda eşdeğer ilaç kullanım oranının daha belirgin olduğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Eşdeğer ilaç; referans ilaç; birinci basamak; elektronik reçete; maliyet

Generic Drug Prescribing in Primary Healthcare Facilities

Student's Name : DİLARA BAYRAM, Pharm

Advisor : Prof. AHMET AKICI

Department : Medical Pharmacology

2. SUMMARY

Objective: Dissemination of generic drug (GD) use could provide significant savings on drug expenditures and contribute to the long-term sustainability of healthcare. We aimed to exhibit the nationwide trend of GD use in primary care and investigate potentially relevant drug and patient factors.

Material Methods: We analyzed all electronic prescriptions registered to national Prescription Information System by primary care physicians in Turkey during 2013-2016. We determined GD share in quantity and cost for each year. We further analyzed GD use in terms of patients' demographic characteristics, commonly prescribed preparations, and frequent indications.

Results: In the four-year period, we identified 518 335 821 prescriptions, where GDs constituted 54.0% (n=786 972 813) with a total cost share of 36.9-37.8%. GD use was highest in 2016 (54.4%) and lowest in 2014 (53.6%). In each year, GD prescribing was higher in women (53.7-54.7%) than men (53.4-54.1%, $p<0.001$). GD utilization decreased as the age group increased, which was highest in <18-year-old group (64.0-64.5%) and lowest in ≥ 75 -year-old group (46.0-47.1%). Among the top ten encountered indications, highest and lowest GD prescribing was detected in acute tonsillitis (68.1%) and hypertension (33.9). Metformin had the highest percentage of GD prescribing (96.1-97.7%) whereas esomeprazole showed the lowest GD prescribing (4.5-14.8%) among the most frequently used preparations in primary care.

Conclusions: This study shows a modest upward trend of GD utilization in primary care. GDs were less likely to be prescribed in older age groups and seem as more pronounced in acute conditions, particularly infectious diseases.

Keywords: Generic drug; reference drug; primary care; prescribing; cost

3. GİRİŞ ve AMAÇ

3.1. Giriş

Eşdeğer ilaç (jenerik ilaç), referans alınan orijinal ilaç ile aynı etkin maddeyi, aynı dozda, aynı ya da benzer farmasötik şekilde içeren ve orijinal ilacın patent koruma süresi bittikten sonra üretilen ilaçtır. Bir eşdeğer ilaç, referans ilaç ile aynı kalite, etkililik ve güvenliliğe sahiptir (Davit ve ark., 2009). Eşdeğer ilacın ruhsat alabilmesi, ardından da satışa sunulabilmesi için referans ilaç ile biyoeşdeğer olduğunun yasal düzenlemeler doğrultusunda yapılan çalışmalar ile kanıtlanması gerekmektedir (T.C. Resmi Gazete, 27 Mayıs 1994, sayı: 21942). Orijinal bir ilacın geliştirilme süreci uzun ve maliyetlidir. Pre-klinik çalışmaların ardından yapılan klinik araştırmalar ile etkililik ve güvenliliğin gösterilmesi gerekmektedir (T.C. Resmi Gazete, 19.01.2005, sayı: 25705; İKU Kılavuz, 2015). Eşdeğer ilaçların geliştirilmesi sırasında ise pre-klinik ve klasik klinik çalışmaların tekrarlanması gerekmemektedir. Sınırlı sayıda sağlıklı gönüllü ile yapılan biyoyararlanım/biyoeşdeğerlik çalışmaları ile eşdeğer ilacın referans ilaç ile terapötik eşdeğer olduğunun gösterilmesi yeterli kabul edilmektedir (T.C. Resmi Gazete, 27 Mayıs 1994, sayı: 21942). Bu nedenle daha düşük maliyet ile piyasaya çıkan eşdeğer ilaçlar referans ilaçlara göre genellikle daha ucuzdur.

İlaçlar, sağlık harcamalarının önemli bir bölümünü oluşturmaktadır (Sacks ve ark., 2018; Wouters ve ark., 2017; Dunne ve ark., 2013). Maliyet, akılcı ilaç kullanımı göstergelerinden biridir ve tedavinin sağlanmasında harcanan toplam maliyet üzerinden hesaplanarak ilaçların maliyet-etkin olması hedeflenmektedir (Toklu ve ark., 2010; Akıcı ve ark., 2002). Eşdeğer ilaç kullanımı, geri ödeme kurumlarına ekonomik yönden önemli fayda sağlamakta ve sağlık hizmeti kalitesinden ödün vermeden ilaç harcamalarının azaltılmasında kritik rol oynamaktadır (IMS, 2015; Sacks ve ark., 2018). Eşdeğer ilaçların fiyatı genel olarak referans ilacın patent süresi dolmadan önceki fiyatından %20-90 daha azdır (Dunne ve ark., 2013; Kwo ve ark., 2009; IMS, 2015). Bu nedenle, özellikle gelişmiş ülkelerde, eşdeğer ilaçların kullanımının yaygınlaştırılması ile ilaçların sağlık

bütçesinde meydana getirdiği baskının azaltılması amaçlanmış ve bu doğrultuda özel politikalar uygulanmaya başlanmıştır (Warraich ve ark., 2018; Wouters ve ark., 2017).

Eşdeğer ilaç kullanımının yaygınlaştırılmasında, uygulanan hükümet politikalarının yanı sıra tüketicilerin, eczacıların ve hekimlerin eşdeğer ilaçlar ile ilgili algıları ve davranışları da çok önemlidir (Wouters ve ark., 2017). Özellikle hekimler, sağlık sisteminde karar verici pozisyonda olduklarından, referans ilaçların yerine eşdeğer ilaçların kullanılmasında ve bu uygulamanın yaygınlaştırılmasında önemli işlev üstlenebilirler.

Birinci basamakta çalışan hekimler hem yeni tanı koydukları hastaların tedavilerini hem de kronik hastalığı bulunanların tedavilerini düzenleyerek oldukça geniş hacimde ilaç reçeteleme işlemi gerçekleştirirler (Akıcı ve Uzuner, 2013). Bu merkezlerde yazılan reçeteler, toplumun çoğunluğunun ilaç kullanım paterni, hastaların klinik özellikleri ve bireysel tercihleri, hekimlerin reçeteleme davranışları gibi farmakoterapi odaklı konular hakkında önemli ipuçları sunmaktadır (Starfield ve ark., 2003). Bu reçetelerde yer alan ilaçların eşdeğer ya da referans olma durumları, ülke genelinde söz konusu kullanım paterni hakkında önemli bilgi sunmanın yanı sıra farmakoterapide eşdeğer ilaçların yerini daha rasyonel kılacak olası gelişme alanlarının saptanmasına zemin hazırlayabilir.

3.2. Amaç

Eşdeğer ilaç kullanımını etkileyebilecek birçok faktör bulunmaktadır. Bu çalışmada; Türkiye’de birinci basamakta düzenlenen reçetelerin ve bu reçetelerde sık karşılaşılan tanı ve ilaçların ayrıntılarının incelenmesi ile birinci basamakta eşdeğer ilaçların reçetelenmesine dair gereksinim duyulan tanımlayıcı bilgilerin elde edilmesi, ülke genelinde eşdeğer ilaç kullanım trendinin ortaya konması ve aile hekimlerinin eşdeğer ilaç reçeteleme davranışlarında etkili olabilecek hastaya ve ilaca ilişkin olası faktörlerin araştırılması amaçlandı.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Eşdeğer İlaçların Özellikleri

Eşdeğer ilaçlar, referans alınan orijinal ilaç ile aynı etkin maddeyi, aynı dozda, aynı ya da benzer farmasötik şekilde içerir ve orijinal ilacın patent koruma süresi sona erdikten sonra üretilebilmektedir. 2005 yılında yayımlanan Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği'ne göre eşdeğer ilaç, “orijinal ürünü baz alarak sağlık otoritelerince ruhsatlandırılmış/izin verilmiş orijinal ürün ile aynı etkin madde/maddeleri içeren; aynı etki ve emniyete sahip olan ürün” olarak tanımlanmaktadır. Orijinal ilaçlar ise ilgili yönetmelikte “etkin madde/maddeler açısından bilimsel olarak kabul edilebilir etkililik, kalite ve güvenliğe sahip olduğu kanıtlanarak, dünyada pazara ilk defa sunulmak üzere ruhsatlandırılmış/izin verilmiş ürün” şeklinde ifade edilmektedir (T.C. Resmi Gazete, 19 Ocak 2005, sayı: 25705).

Referans ilaç ile eşdeğer kabul edilmesi için iki ilacın farmasötik eşdeğer olması ve biyoeşdeğer olduklarının kanıtlanması gerekir. 1994 yılında yayımlanan Farmasötik Müstahzarların Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerliliğinin Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik'e göre “iki farklı müstahzar aynı etkin maddenin veya maddelerin aynı molar miktarını aynı veya karşılaştırılabilir standartlara uyan farmasötik şekiller içinde içeriyorsa” farmasötik eşdeğerdir (T.C. Resmi Gazete, 27 Mayıs 1994, sayı: 21942). Biyoeşdeğerlik ise ilgili yönetmelikte “farmasötik eşdeğer olan iki müstahzarın, aynı molar dozda verilışinden sonra biyoyararlanımlarının (hız ve derece) ve böylece etkilerinin hem etkinlik hem güvenlik bakımından esas olarak aynı olmasını sağlayacak derecede benzer olmasıdır” şeklinde tanımlanmaktadır (T.C. Resmi Gazete, 27 Mayıs 1994, sayı: 21942). Aynı etken maddeyi içeren ve aynı etkililik ve güvenliliği klinik olarak gösterilen ilaçlar ise terapötik eşdeğerdir (T.C. Resmi Gazete, 27 Mayıs 1994, sayı: 21942). Bununla birlikte, iki ilacın biyoeşdeğer olduğunun gösterilmesi, çoğu zaman terapötik eşdeğer oldukları şeklinde kabul görmektedir (Kayaalp, 2012; Chow, 2014).

Eşdeğer ilaçlar, referans ilaçlar ile aynı etkin maddeyi/maddeleri aynı dozda içerirler ancak ilaçların etkinliği, güvenliliği ve etkililiğine tesir etmeyen yardımcı maddeler ilaçlar arasında farklılık gösterebilmektedir. Eksipiyen adı verilen ve bağlayıcı, kayganlaştırıcı, seyreltici, anti-adherent, parçalayıcı veya polimer taşıyıcı malzeme ve dolgu gibi inaktif özellikte olan bu yardımcı maddelerin kullanılması, aynı aktif bileşeni eşit miktarda içeren iki ürünün biyoyararlanımını ve farmakokinetik parametrelerini değiştirmemelidir (Arafat ve ark., 2017). Farklı eksipiyenlerin kullanılması ilaçların renkleri ve aromaları gibi özelliklerinin farklı olmasına yol açabilmektedir (Tablo 1), (Razmaria, 2016; (<https://www.fda.gov/drugs/generic-drugs/overview-basics>, Erişim tarihi: 17 Eylül 2020).

Tablo 1. Eşdeğer ilaçlar ile referans ilaçların özelliklerinin karşılaştırılması.

Özellik	Aynı	Farklı olabilir
Etkililik	+	
Etkinlik	+	
Güvenlilik	+	
Saflık	+	
Stabilite	+	
Etkin Madde(ler)	+	
Yardımcı Madde(ler)		+
Görünüş		+
Tat		+
Fiyat		+

4.2. Eşdeğer İlaçların Tarihçesi

Günümüzde eşdeğer ilaçların kullanımının yaygınlaşmasında, prelinik ve klinik faz çalışması koşulunun eşdeğer ilaçların ruhsat başvuru sürecinden çıkarılarak “kısaltılmış yeni ilaç başvurusu” haline getirilmesi etkili olmuştur (Grabowski ve ark., 2011). Eşdeğer ilaçların ruhsatlandırma prosedürünün kolaylaştırılması ile sonuçlanan bu sürecin oluşmasında belirli olayların etkisi görülmektedir. 1937 yılında yaşanan sülfanilamid faciası sonrasında, 1938 yılından

sonra üretilen ilaçların “yeni ilaç” olarak değerlendirilmesi ve üretici firmanın ilacın güvenli olduğunu test ederek Amerikan Gıda ve İlaç Dairesinin (FDA) izni ile piyasaya sürmesine karar verilmiştir. 1962 yılında “Kefauver-Harris Değişikliği” ile ilaçların piyasaya girmeden önce güvenlilik ve etkililiklerinin gösterilmesinin gerekli olduğu ileri sürülerek şu anda mevcut olan ilaçların piyasaya sunulmadan önce onay başvurusu oluşturması süreci şekillenmeye başlamıştır (<https://www.fda.gov/about-fda/fdas-evolving-regulatory-powers/milestones-us-food-and-drug-law-history>, Erişim tarihi: 17 Eylül 2020; Hornecker, 2009).

1967 yılında “Medicaid ve Medicare Sosyal Güvenlik Yasası”nda yapılan değişiklikler ile jenerik ilaçlara dikkat çekilmiş ve rekabet eksikliğinden kaynaklanan artırılmış fiyatlandırmaya karşı koruma sağlamak için jenerik ilaç kullanımı teşvik edilmiştir (Ascione ve ark., 2001). FDA ilk kez 1980 yılında etkili ve güvenli olduğu gösterilen ilaçların listesini “Turuncu Kitap (Orange Book)” adı altında yayımlamış ve sadece bu kitapta yer alan ilaçların jeneriklerine ruhsat vermiştir (Knoben ve ark., 1990). ABD’de 1984 yılına kadar eczacılara hekimlerin reçeteye yazdığı ilacı eşdeğeri ile değiştirmesine izin vermeyen yasaların yürürlükte olması nedeniyle jenerik ilaçlar fazla ilgi görmemiştir. İlaç giderlerinde tasarrufun kaçınılmaz hale gelmesi ve sağlık sigortaları ile özel sektörün desteği ile 1984 yılında “Hatch-Waxman Hareketi” olarak bilinen “İlaç Fiyat Rekabeti ve Patent Yenileme Kanunu” ile eşdeğer ilaçların onay sürecinin kolaylaştırılması amaçlanmıştır. 1984’de çıkarılan yasa ile FDA, 1962’den sonra piyasaya sürülen orijinal ilaçların jeneriklerinin etkililik ve güvenlilik araştırmaları tekrarlanmadan biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlik çalışmaları ile onaylamasına izin vererek “kısaltılmış yeni ilaç başvurusu (ANDA)” uygulamasını başlatmıştır (Ascione ve ark., 2001; Holman, 2019; Kesselheim ve ark., 2008; <https://www.fda.gov/about-fda/fdas-evolving-regulatory-powers/milestones-us-food-and-drug-law-history>, Erişim tarihi: 17 Eylül 2020).

Hatch-Waxman Yasası, jenerik ilaç endüstrisi adına en önemli yasal hareketlerden biri olarak kabul edilmektedir (Grabowski ve ark., 2011). 1984 -1992 yılları arasında FDA, birçok ilaca özel biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlik çalışmalarının yürütülmesine ilişkin kılavuzlar, düzenlemeler ve istatistik rehberleri

yayımlamıştır. Sonuç olarak, söz konusu girişimler, bu dönemde çok sayıda jenerik ilaç ürününün onayını almasına yardımcı olmuştur (Midha ve McKay, 2009). Yasanın yürürlüğe girmesini takip eden yıl içerisinde FDA'ya 1 000'den fazla yeni jenerik ilaç ruhsatı başvurusu yapılmıştır (Lofgren, 2002). Hatch-Waxman Hareketi 35 yıl önce yürürlüğe girdiğinde, jenerik ilaçlar ABD'de dağıtılan tüm reçeteli ilaçların yalnızca %19'unu oluşturmaktayken, 2016 yılında ise bu oranın yaklaşık %90 olduğu bildirilmiştir (<https://www.fda.gov/media/135329/download>, Erişim tarihi: 17 Eylül 2020; <https://accessiblemeds.org/sites/default/files/2017-07/2017-AAM-Access-Savings-Report-2017-web2.pdf>, Erişim tarihi: 17 Eylül 2020) Bu durum ilgili yasanın jenerik ilaç endüstrisi üzerindeki etkisini ortaya koymaktadır.

4.3. Eşdeğer İlaçların Ruhsatlandırma Süreci

Birçok gelişmiş ülkede olduğu gibi ülkemizde de orijinal ilaçların patent süresi 20 yıl olarak belirlenmiştir (Bak, 2011; Teoman, 2009). Referans ilaçların patent koruma süresi bittikten sonra eşdeğer ilaçların ruhsat alabilmesi, ardından da satışa sunulabilmesi için referans ilaç ile biyoeşdeğer olduğunun yasal düzenlemeler doğrultusunda yapılan çalışmalar ile kanıtlanması yeterlidir. Orijinal ilaç geliştirme aşamalarında yapılan pre-klinik ve klinik faz çalışmalarının (faz I, faz II ve faz III) yapılması, güvenlik ve etkinlik verilerinin daha önce orijinal ürünün onay süreci sırasında belgelenmiş olması nedeniyle gerekmemektedir. Aktif bileşenin kan dolaşımına girdikten sonra güvenli ve etkili olduğu gösterilmişse, aktif bileşenin kandaki konsantrasyonunu aynı oranda ve sürede artıran diğer bir tıbbi müstahzarın da aynı etkiyi yaratacağı varsayılmaktadır (Davit ve ark., 2009). Ülkemizde bir eşdeğer adayının ruhsat alabilmesi için 1994 yılında yayımlanan “Farmasötik Müstahzarların Biyoeşdeğerliğinin Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik”te yer alan 14. Madde uyarınca biyoeşdeğerliğinin kanıtlanması gerekmektedir (T.C. Resmi Gazete, 27 Mayıs 1994, sayı: 21942).

4.3.1 Biyoeşdeğerlik çalışmaları

Biyoeşdeğerlik çalışmaları, Türkiye’de Sağlık Bakanlığı, ABD’de FDA ve Avrupa Birliği’nde ise Avrupa İlaç Ajansı (EMA) tarafından onaylanmaktadır (T.C. Resmi Gazete, 27 Mayıs 1994, sayı: 21942; <https://www.fda.gov/media/75535/download>, Erişim tarihi: 17 Eylül 2020; EMA, 2010). Türkiye’de yürütülen yönetmelik doğrultusunda, biyoeşdeğerlik çalışmalarında referans müstahzar, ilk geliştiren firmanın benzer müstahzarı, eğer bu müstahzar mevcut değilse diğer bir firmanın benzer müstahzarı olabilir. İlk geliştiren veya lisansör firmadan, Türkiye’de ürettiği referans müstahzarın, kaynak ülkedeki referans müstahzar ile biyoeşdeğer olduğuna dair verilerin sunulması istenmektedir. İlaçların biyoeşdeğer olup olmadıkları yapılan *in vitro* ve *in vivo* testler ile belirlenir (T.C. Resmi Gazete, 27 Mayıs 1994, sayı: 21942).

- ***İn-vitro* çözünme testi:** İlgili yönetmeliğin 11’inci maddesi uyarınca, biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlik incelemelerinde test (jenerik) ve referans (orijinal) müstahzarların *in-vitro* çözünme testleri bulgularının daima bildirilmesi gerekmektedir. *İn vitro* çözünme testleri genel olarak ilaçların insanda *in vivo* ölçülen biyoyararlanımlarını öngörmeye yaramaktadır (İskit, 2014). Testin sonucunda belirli bir sürede katı farmasötik şekil içindeki ilacın çözünen yüzde miktarı değerlendirilir. Katı farmasötik şekil içindeki ilacın 1.2, 4.5 ve 6.8 pH ortamlarındaki çözünme hızı saptanır (EMA, 2010; T.C. Sağlık Bakanlığı, Beşeri Tıbbi Ürünlerin Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerliğinin İncelenmesi Hakkında Kılavuz Taslağı, 2019).
- ***İn-vivo* biyoeşdeğerlik çalışmaları:** Türkiye’de *in vivo* biyoeşdeğerlik çalışmaları FDA’nın önerileri ile paralel şekilde en az 12 gönüllü ile ve belirli durumlar haricinde genellikle tek doz verilerek uygulanmaktadır (Davit ve ark., 2009; T.C. Resmi Gazete, 27 Mayıs 1994, sayı: 21942). Biyoyararlanım çalışmaları ilgili kılavuzda EK-1 bölümünde yer alan 1’inci maddede belirtildiği üzere “yaşları 18 - 55 aralığında olan, ideal vücut ağırlığından %10’dan fazla sapma göstermeyen sağlıklı gönüllülerde yapılmalıdır. Üreme toksikolojisi de göz önünde tutularak, gönüllülerin her iki cinsiyetten de

olmasına özen gösterilmelidir. Birey-içi ve bireyler-arası varyasyonu en aza indirmek için gönüllüler, mümkün olduğunca standardize edilmelidir” (T.C. Resmi Gazete, 27 Mayıs 1994, sayı: 21942). İnsanlar üzerinde yapılan tüm araştırmalarda olduğu gibi biyoeşdeğerlik çalışmaları da “İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu” kurallarına göre uygulanmaktadır (T.C. Sağlık Bakanlığı, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu, 2015).

Eşdeğer ilaç adayının referans ilaç ile biyoeşdeğer olduğunun çeşitli farmakokinetik parametreler ile gösterilmesi gerekir. Bu parametreler eğri altında kalan alan (EAA), maksimum plazma konsantrasyonu (C_{max}) ve C_{max} 'a ulaşılabilmesi için geçen süredir (T_{max}).

- EAA ($\mu\text{g/ml}$), kan konsantrasyonu - zaman eğrisinin altında kalan alanı ifade eder ve absorbe edilerek sistemik dolaşıma geçen ilaç miktarını göstermektedir (Kayaalp, 2012). EAA'nın hesaplanması için etkin maddenin (ilacın) veya etkin metabolitlerin ve gereken durumlarda ilaç molekülünün etkin kısmının en az 3 yarılanma ömrü boyunca uygun aralıklarla kan örnekleri alınmaktadır (T.C. Resmi Gazete, 27 Mayıs 1994, sayı: 21942).
- C_{max} ($\mu\text{g/ml}$ veya birim/ml), ilacın kandaki doruk konsantrasyonunu ifade etmektedir (Kayaalp, 2012).
- T_{max} (saat), ilacın kandaki en yüksek konsantrasyonuna, bir başka deyişle C_{max} 'a ulaşma süresini ifade etmektedir (Kayaalp, 2012).

EAA ve C_{max} parametreleri iki ilacın biyoeşdeğer olduğuna karar verilmesinde birincil rol oynamaktadır. Biyoeşdeğerliğin sağlanması için test ürün (jenerik)/ referans ürün (orijinal) EAA ortalamalarının %80 ile %125 arasında ve %90 güven aralığında olması gerekmektedir. C_{max} için de bu oranın %80 - %125 aralığında olması gerekmektedir (T.C. Resmi Gazete, 27 Mayıs 1994, sayı: 21942; FDA, 2011; EMA, 2010). Aralarında Avustralya, Brezilya, Kanada, Çin, Tayvan, EMA, Japonya, Meksika, Singapur, Güney Kore, İsviçre, ABD ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün bulunduğu 13 sağlık otoritesinin biyoeşdeğerlik kriterlerinin incelendiği bir çalışmada, otoriteler arasında belirli farklılıklar bulunmasına rağmen biyoeşdeğerlik yaklaşımlarının büyük oranda benzer olduğu bildirilmiştir (Davit ve ark., 2013).

Biyoeşdeğerlik için kabul edilebilir aralık olan “%80 - %125 aralığı” geniş görünse de bu ölçümleri değerlendirmek için kullanılan istatistiksel teknikler [varyans analizi (ANOVA)] ve %90 güven aralığı, jenerik ilacın ortalama biyoyararlanım aralığı ile referans ürünün ortalama biyoyararlanım aralığı arasında %10’dan fazla farklılık olmadığını kestirmek için kullanılır (Schuirmann, 1987; Henney, 1999; Bialer ve Midha, 2010). FDA, 1962 yılından sonra kısaltılmış yeni ilaç başvurusu onaylanan 224 eşdeğer ürünün biyoeşdeğerlik çalışmalarından elde edilen verileri incelemiş ve eşdeğer ve referans ürünler arasında gözlemlenen %3,5’lik bir ortalama biyoyararlanım farkı olduğunu saptamıştır (Banahan ve ark., 1998). 1997 yılında FDA, onaylanan 273 kısaltılmış yeni ilaç başvurusu içerisinde 127 biyoeşdeğerlik çalışmasını incelemiş ve bunun sonucunda EAA için gözlemlenen ortalama farkın $3,3 \pm 3,0$, Cmax için ise $4,3 \pm 3,7$ olduğu bildirilmiştir (Henney, 1999). Öte yandan bir ilaç grubu özelinde değerlendirme yapmak gerekirse, çoğu antiepileptik ilaç için, biyoyararlanımda %3,5’lik hatta yaklaşık %10’a kadar olan varyasyonların, orijinal antiepileptik ilacın farklı üretim serilerinde de meydana gelebileceği ve bu durumun muhtemelen önemli bir klinik soruna yol açmayacağı bildirilmiştir (Banahan ve ark., 1998).

In vivo biyoeşdeğerlik çalışmaları için biyoyararlanım, genellikle ilaç ürününün kan dolaşımına ne ölçüde emildiğini gösteren parametreler ile değerlendirilse de sistemik dolaşıma geçmesi amaçlanmayan kremler, losyonlar, solüsyonlar, oftalmik ve otik damlalar, nazal aerosoller, nazal spreyler gibi sistemik amaçla kullanılmayan birçok dozaj formu da bulunmaktadır (Chow, 2014; Boehm, 2013). Lokal etkili ilaçlar için, biyoyararlanım, aktif bileşenin etki bölgesinde etkili hale gelme hızını ve kapsamını gösteren ölçümlerle değerlendirilebilir. FDA lokal etkili ilaçlar için biyoeşdeğerliğin uygun gerekçelerle yalnızca *in vitro* biyoeşdeğerlik çalışmaları ile değerlendirilebileceğini belirtmektedir (Chow, 2014).

1994 yılında yayımlanan “Farmasötik Müstahzarların Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerliliğinin Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik”e göre biyoeşdeğerlik çalışmalarının yapılmasının normal şartlarda istenmediği durumlar “müstahzarın solüsyon halinde parenteral olarak verilmeye özgü olası ve aynı etkin maddeyi (maddeleri) ve yardımcı maddeleri halen onaylanmış bir müstahzarınkine eşit

konsantrasyonlarda içermesi, müstahzarın, sistemik absorpsiyon olmaksızın, etki yapması istenilen lokal kullanılışa özgü olması (oral, nazal, oküler, dermal, rektal, vajinal ve diğer lokal uygulamalar için kullanılan müstahzarlar), müstahzarın inhalasyon için gaz olması gibi” durumlardır (T.C. Resmi Gazete, 27 Mayıs 1994, sayı: 21942).

2019 yılında yayımlanan “Beşeri Tıbbi Ürünlerin Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerliğinin İncelenmesi Hakkında Kılavuz Taslağı”nda yer alan EK-3’te “hemen salım sağlayan formülasyonlar haricindeki diğer formülasyon şekilleri ve hemen salım sağlayan formülasyonların spesifik tipleri ile biyoeşdeğerlik çalışmaları” hakkında bazı genel bilgiler sunulmuştur. Buna göre, “ağızda dağılan tabletler, oral çözeltiler, sabit kombinasyonlu dozaj şekilleri, oral yolla uygulanmayan hemen salım sağlayan sistemik etkili dozaj şekilleri, parenteral çözeltiler, intravenöz kullanım için lipozomal, misel ve emülsiyon dozaj şekilleri, lokal uygulanan lokal etkili ürünler ve gazlar” *in vivo* biyoeşdeğerlik çalışmalarının gerekli olmadığı durumlar olarak belirtilmiş ve her bir farmasötik form özelinde biyoeşdeğerliğin gösterilmesi gereken ve gerekmeyen özel durumlar tanımlanmıştır. Lokal uygulanan lokal etkili ürünler için 2009 ve 2018 yıllarında EMA’nın yayımlamış olduğu kılavuzların örnek alınması önerilmiştir (T.C. Sağlık Bakanlığı, Beşeri Tıbbi Ürünlerin Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerliğinin İncelenmesi Hakkında Kılavuz Taslağı, 2019; EMA, 2009; EMA, 2018).

Dar terapötik indeksi olan (DTİ) ilaçlarda jenerik ilaçların orijinallerinin yerine kullanılması tartışmalı bir konudur. Hekimler ve bazı hasta grupları FDA’nın biyoeşdeğerlik standartlarında ilaçların biyoyararlanımlarında sınırlı farklılıklara izin vermiş olmasının, DTİ ilaç gruplarında jenerik ikamesinin hastaların sağlığını riske atabildiğini ifade etmektedir (Liow ve ark., 2007; Sabatini ve ark., 1999; Bialer, 2007; Gidal ve Tomson, 2008; Shaw ve Krauss, 2008). FDA, DTİ ilaçların güvenliliğinin ve etkililiğinin sağlanması için daha sıkı kalite ve biyoeşdeğerlik standartları önermekte ancak çoğu potansiyel DTİ ilacın, terapötik indeksi karakterize etmedeki zorluktan dolayı DTİ sınıflandırmasından yoksun olması nedeniyle, bu sıkı standartların geniş çapta uygulanmasının zorluğunu belirtmektedir (<https://www.fda.gov/industry/generic-drug-user-fee-amendments/fy2015->

[regulatory-science-research-report-narrow-therapeutic-index-drugs#:~:text=Narrow%20therapeutic%20index%20drugs%20are,or%20significant%20disability%20or%20incapacity](#), Erişim tarihi: 17 Eylül 2020). Sağlık Kanada (Health Canada) ve EMA ise, DTİ ilaçlar için daha sıkı biyoeşdeğerlik sınırları (%90.00 - 111.11) belirlemiştir (Jiang ve ark., 2015; EMA, 2010; Dunne ve ark., 2013).

Türkiye’de ise 2019 yılında yayımlanan “Beşeri Tıbbi Ürünlerin Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerliğinin İncelenmesi Hakkında Kılavuz Taslağı”nda DTİ ilaçlar için “EAA’nın kabul aralığı %90,00 - %111,11 olarak daraltılmalıdır. Cmaks değerinin güvenlik, etkililik veya ilaç seviyesini izleme açısından özellikle önemli olduğu durumlarda, %90,00 - %111,11 kabul aralığı bu parametre için de uygulanmalıdır.” ifadesi yer almaktadır (T.C. Sağlık Bakanlığı, Beşeri Tıbbi Ürünlerin Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerliğinin İncelenmesi Hakkında Kılavuz Taslağı, 2019).

4.4. Eşdeğer İlaç Kullanımı

Yaşlı nüfusun giderek artması ve kronik hastalıkların daha yaygın hale gelmesi özellikle yüksek veya orta gelir seviyesine sahip ülkelerde toplam sağlık harcamalarını artırmıştır (Wouters ve ark., 2017). Avrupa’da büyük ekonomiye sahip beş ülkenin (Almanya, Fransa, İtalya, Hollanda ve İspanya) 1990-2002 dönemi ilaç harcamaları artış hızı, toplam sağlık harcamalarındaki artış hızından daha fazla olmuş, ancak 1990’ların sonuna doğru yürürlüğe giren eşdeğer ilaç piyasasının geliştirilmesini destekleyen mevzuatların etkisi ile 2002 yılından sonra bu artış tersine dönmüştür. IMS raporuna göre, 2014 yılında eşdeğer ilaçlar ile bu ülkelerde toplam 100 milyar Euro tasarruf sağlanmıştır (IMS, 2015).

2013 yılında 13 Avrupa ülkesinin jenerik ilaç kullanımının incelendiği bir çalışmada, jenerik ilaç yüzdesinin en düşük olduğu İsviçre ve İtalya’da jenerik ilaç kullanımı %20’den daha az iken, en yüksek yüzdelerin Hollanda (%70), Almanya (%80), Birleşik Krallık’ta (%83) olduğu bildirilmiştir (Wouters ve ark., 2017). 2013

yılı IMS verisine göre ABD’de jenerik ilaç yüzdesi %84 olarak rapor edilmiştir (OECD, 2016). OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) 2016 yılı verilerine göre, jenerik ilaç kullanımının incelenen tüm ülkelerde artış sergilediği, İtalya ve İsviçre’de %22’ye, Hollanda’da %74’e, Almanya’da %81’e ve Birleşik Krallık’ta %85’e yükseldiği görülmektedir (OECD, 2018).

Ülkemizde 2001-2007 arasında eşdeğer ilaç oranı %30 düzeyinde iken, 2012 yılında bu oran %37,7’ye ulaşmıştır. Sağlık İstatistikleri Yıllığı’na göre Türkiye’de 2013-2016 yılları arasında jenerik ilaçların kutu bazında satış hacmi %53,6 ile %56,6 arasında olup her yıl artış trendi gösterse de OECD 2017 yılı verilerine göre halen birçok ülkenin gerisindedir (T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı, 2018; OECD, 2019).

4.4.1 Eşdeğer ilaç kullanımını etkileyen faktörler

Eşdeğer ilaç kullanımında etkili olabilen faktörlerin saptanabilmesi için 67 çalışmanın incelendiği bir sistemik derlemede, başta hastalar, hekimler, eczacılar ve uygulanan politikalar olmak üzere tanıtım faaliyetleri, eğitim seviyesi, elektronik reçeteleme sisteminin kullanılması gibi birçok faktörün eşdeğer ilaç kullanımında etkili olduğu bildirilmiştir (Howard ve ark., 2018). Jenerik ilaç kullanımını etkileyen faktörlerin tespiti, jenerik ilaç kullanımının yaygınlaştırılmasına ve bu doğrultuda yapılacak düzenlemelerin belirlenmesine katkı sağlayabilmektedir.

4.4.1.1. Devlet politikaları

Jenerik ilaç kullanımı, uygulanan farklı devlet politikalarının etkisi ile ülkeler arasında farklılık göstermektedir. 2008-2015 yılları arasında global ekonomik durgunluğun ortaya çıkması ile bazı Avrupa ülkelerinde maliyeti kontrol etmeye yardımcı olmak amacıyla eşdeğer ilaç politikaları uygulanmıştır. Bu dönemde Slovakya’da yasak olan ilaçların jenerik isimleri ile reçetelenmesi gönüllü hale getirilmiş, Belçika, Estonya, Yunanistan, Portekiz ve İspanya’da ise zorunlu kılınmıştır (Wouters ve ark., 2017). Belçika ve Fransa’da hastaların orijinal yerine

jenerik ürünü seçmesi için mali teşvikler getirilmiştir. Belçika'da ayrıca doktorlar için reçete kotaları, bazı ilaç kategorileri için zorunlu jenerik ikamesi gibi uygulamaların etkisi ile 2005 yılında %17 olan jenerik ilaç kullanımı 2015 yılında %35'e yükselmiştir (OECD, 2018).

Fransa ve Macaristan'da pratisyen hekimlere jenerik ilaç reçetelemeleri için mali teşvik uygulaması getirilmiştir. 2015 yılında Fransa'da ilaçların etkin maddeleri ile reçetelenmeleri zorunlu hale getirilmiştir. 2011 ve 2016 arasında, Fransa'daki jenerik pazar payının %18'den %28'e yükseldiği bildirilmiştir (OECD, 2018). İtalya'da ise hasta veya hekim özellikle aksini belirtmediği sürece, eczacının ilgili etkin maddenin en ucuz müstahzarını vermesi sağlanmıştır (OECD, 2018). Hollanda'da yalnızca en ucuz ürünün geri ödemesinin yapılması ile jenerik kullanımı teşvik edilmiştir (Zuidberg, 2010).

Yakın zamanda, Birleşik Arap Emirlikleri'nde jenerik ilaçların ilk dağıtım seçeneği olması uygulamasına geçilmiştir. Danimarka, İsveç ve Finlandiya gibi birçok Avrupa ülkesinde uygulanmakta olan teşvik ile hastanın daha pahalı olan referans ilacı almak istemesi durumunda aradaki fiyat farkını karşılaması beklenmektedir (Babar ve ark., 2019).

4.4.1.2. Hekimlerin etkisi

Hekimler, sağlık sisteminde karar verici pozisyonda oldukları için, referans ilaçların yerine eşdeğer ilaçların kullanılmasında ve eşdeğer ilaç kullanımının yaygınlaştırılmasında büyük rol oynamaktadır. Aynı zamanda hekimler, eşdeğer ilaçlar hakkında hastaların bilgilendirilmesi ve eşdeğer ilaca yönlendirilmesi konusunda da önemli bir konumdadır. Çalışmalar, hastaların eşdeğer ilaçlara karşı olumsuz tutum içerisinde oldukları ancak hekimleri tarafından bilgilendirildikten sonra kararlarının değiştiği göstermektedir. Bu durum eşdeğer ilaç kullanımını artırmada hekimin rolünün önemini doğrulamaktadır (Kjoenniksen ve ark., 2006; Straka ve ark., 2017). Ancak çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalar hekimlerin eşdeğer ilaçların etkililiğine, güvenliliğine ve kalitesine dair şüphe duyabildiklerini ve bu nedenle eşdeğer ilaç reçetelemekten kaçınabildiklerini işaret etmiştir (Colgan ve ark., 2015; Tahirler ve ark., 2019; Dunne ve ark., 2014; Fabiano ve ark., 2012; Flood ve

ark., 2017; Lewek ve ark., 2015; Riner ve ark., 2017). Hekimlerin yaşı, cinsiyeti, mesleki deneyimleri gibi hekime ait faktörlerin yanısıra, daha önce eşdeğer ilaç kullanımına bağlı hastalarında deneyimledikleri olumsuzluklar, reçete yazdıkları hastalarının tanısı, hastaların sosyoekonomik durumu gibi hastaya ait faktörler de hekimlerin eşdeğer ilaca karşı tutumlarında kritik rol oynamaktadır (Banahan ve Kolassa, 1997; Fabiano ve ark., 2012; Howard ve ark., 2018; Lewek ve ark., 2015; Liou ve ark., 2013; Shrank ve ark., 2011; Chua ve ark., 2010).

Gelişmekte olan ülkelerde eşdeğer ilaç reçeteleme oranı daha düşük bulunmuştur. Eşdeğer ilaçların daha yüksek oranda reçetelendiği gelişmiş ülkelerde hekimlerin eşdeğer ilaçlara yönelik pozitif algısı, bu ilaçların kontrol süreçleri ve biyoyararlanım çalışmalarına duydukları güven ile ilişkilendirilmiştir (Mondelo-García ve ark., 2018). Eşdeğer ilaçların etkililik ve güvenliliğine dair duyulan şüphe ile ilişkili faktörler arasında hekimlerin eşdeğer ilaca dair yeterli bilgiye sahip olmamaları ve bu ilaçların üretim sürecinde geçerli yasal düzenlemeleri bilmemeleri yer almaktadır (Toverud ve ark., 2015). 2012 yılında Pakistan’da yapılan bir çalışmada eşdeğer ilaçların orijinallerin yerine kullanılabildiği bilgisine sahip hekim oranının %72 olduğu bildirilmiştir (Jamshed ve ark., 2012). 2009 yılında Malezya’da hekimlere uygulanan bir anket çalışmasında, hekimlerin %52,9’unun orijinal ilaçların, jenerik ilaçlardan daha yüksek güvenlik standartlarını karşılaması gerektiğine inandığı, Çek Cumhuriyeti’nde yapılan bir çalışmada hekimlerin %37,6’sının jenerik ilaçlar ile orijinal ilaçları biyoeşdeğer olarak değerlendirdiği bildirilmiştir (Chua ve ark., 2010; Dosedel ve ark., 2014).

Türkiye’de 2012 yılında yapılan bir çalışmada hekimlerin %82’sinin eşdeğer ilaçların referans ilaç ile biyoeşdeğer olduğundan emin olmadığı ve %9’unun hiç eşdeğer ilaç reçetelemediği raporlanmıştır (Toklu ve ark., 2012). 2004 yılında yapılan bir anket çalışmasında ise hekimlerin %75’inin Türkiye’de yapılan biyoeşdeğerlik çalışmalarına güvenmedikleri bildirilmiştir (Bilgener ve Özçelikay, 2007). 18 Haziran 2009 tarihinde Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan 43081 sayılı Genelge’de “Hekimlerin reçetelerine eşdeğer ilaç verilmemesi yönünde işaretler koyduğu ancak bunun bilimsel ve hukuksal açıdan geçerli olmadığı” ifade edilmiştir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 18 Haziran 2009, Sayı: 43081). Bu durum

hekimlerin ilaçların jenerikleri ile ikame edilmesine karşı negatif tavır sergileyebildiklerine işaret etmektedir.

4.4.1.3. Eczacıların etkisi

Eczacılar, reçetelerin temini sırasında ilaçların jenerikleri ile değiştirilmesini sağlama konusunda önemli bir konumdadır. Eczacının jenerik ilaçlara yönelik yeterli bilgi sahibi olması ve olumlu tutum sergilemesi hastanın ilaç seçimini etkileyebilir (Awaisu ve ark., 2014). Nitekim birçok ülkede jenerik ilaçların yaygınlaştırılmasına yönelik politikalar eczanelerde yapılan uygulamaları kapsamaktadır (Segal ve ark., 2020). Eczacı, hastayı bilgilendirerek ve jenerik ilacın kullanımı hakkında güvende hissetmesini sağlayarak eşdeğer ilaçların kullanılmasını teşvik edebilir (Olsson ve Sporrang, 2012). Hekiminin ardından eczacının da bilgilendirme yapması ile daha fazla hastanın eşdeğer ilaç kullanmayı kabul ettiği bildirilmiştir (Kjoenniksen ve ark., 2006). Eczacıların arasında jenerik ilaçların ikame edilmesine karşı hem olumlu hem de olumsuz tutumlar bulunduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Allenet ve Barry, 2003; Babar ve ark., 2010). 2012-2013 yıllarında Katar’da yapılan bir anket çalışmasına katılan eczacıların çoğunluğunun (%85) jenerik ilaçların tanımı, kriterleri ve yasal gerekliliklerine ilişkin doğru bilgi sahibi olduğu bildirilmiştir (Awaisu ve ark., 2014). 2015 yılında yapılan ve 52 çalışmanın dahil edildiği bir derlemede, eşdeğer ilaçların orijinallere göre daha düşük kalitede olduğunu düşünen eczacıların (%33,4), hekimlerden (%28,0) daha fazla olduğu bildirilmiştir (Colgan 2015). Ülkemizde eczacılar yasal olarak hekim tarafından yazılan reçetede ki orijinal ilacın yerine eşdeğer ilaç verme yetkisine sahiptir (T.C. Sağlık Bakanlığı, Eşdeğer İlaç Kullanımı Hakkında Genelge, 2009).

4.4.1.4. Hastaların etkisi

Hastaların yaşı, gelir düzeyi, eğitim düzeyi ve etnik kökenleri gibi belirli demografik özelliklerinin jenerik ilaç kullanımını etkilediği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Iosifescu ve ark., 2008; Shrank ve ark., 2009; Heikkila ve ark., 2011;

Gagne ve ark., 2013; Keenum ve ark., 2012; Mager ve Cox, 2007). ABD’de yapılan ulusal bir anket çalışması, hastaların %40’ından azının jenerik ilaçları, orijinal ilaçlar yerine tercih ettiğini ortaya koymuştur (Shrank ve ark., 2009). Jenerik ilaçların görece düşük maliyetli olmalarının ilaçların etkililiği konusunda şüphe uyandırdığı bildirilmiştir (Himmel ve ark., 2005). 2015 yılında Yunanistan’da uygulanan bir anket çalışmasına göre hastaların yarısı ulusal ilaç sertifikasyon kuruluşuna güvenmektedir (Xanthopoulou ve Katsaliaki, 2018).

2005-2015 yılları arasında yapılan 67 makalenin dahil edildiği bir sistematik derlemede, hastaların ırk, cinsiyet, yaş ve gelir gibi sosyodemografik özellikleri, sağlık durumu, sigorta türü, bilgi düzeyleri, jenerik ilaçlara ilişkin deneyimleri gibi özelliklerin jenerik ilaç kullanımında etkili olduğu bildirilmiştir (Howard ve ark., 2018). Sağlık sigortası olmayan hastaların jenerik ilaçları kullanma olasılıklarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Miller ve ark., 2008). Toplam 52 çalışmanın dahil edildiği bir derlemeye göre hastaların %35,6’sının jenerik ilaçların orijinal ilaçlara göre daha az etkili olduğunu düşündüğü bildirilmiştir (Colgan ve ark., 2015). 2014 yılında İtalya’da ayakta tedavi alan 2.000 hastaya uygulanan bir anket çalışmasında, hastaların %95’inin jenerik ilaçların farkında olduğu ancak yaklaşık %40’ının jenerik ilaçları kullanmadığı bildirilmiştir. Jenerik ilaçların etkililiğinden şüphe duyulması ve daha ucuz ilaçların etkinlik, güvenlik ve tolere edilebilirlik açısından daha düşük ürün kalitesine sahip olduğu düşünceleri hastaların jenerik ilaç kullanımından çekinmesine yol açmaktadır (Mattioli ve ark., 2017).

4.4.1.5. Tanıya ve ilaca ilişkin özellikler

Jenerik ilaç kullanımını etkileyen faktörler arasında tanı ve ilaca ilişkin özellikler de bulunmaktadır (Briesacher ve ark., 2009). Örneğin, kronik hastalığı olan hastalarda jenerik ilaç kullanımının, daha az kronik hastalığı olanlara göre daha düşük olduğu ve kronik hastalığı olan hastaların jenerik ilaçlara karşı negatif tutum sergilediği bildirilmiştir (Hassali ve ark., 2005; Himmel ve ark., 2005). Bununla uyumlu olarak, çeşitli anket çalışmalarında, kronik hastalığı olan hastaların eczaneden ilaç temini sırasında ilaçların jenerikleri ile değiştirilmesini akut hastalığı olanlara göre daha az oranda kabul ettikleri ve hekimlerin önemli bir kısmının

(%78,6) kardiyovasküler hastalıklar, diyabet gibi durumlarda referans ilaçları tercih ettiği bildirilmiştir (Chong ve ark., 2011; Villarroel-Stuart, 2018).

İtalya’da 2001-2015 yılları arasında yazılan 4,6 milyon reçetenin incelendiği bir çalışmada, uluslararası hastalık sınıflandırması olan International Classification of Diseases-9 (ICD) kodlarına göre sınıflandırılan tanılar içerisinde jenerik ilaç reçetelenme durumunun farklı teşhislere göre değişiklik gösterdiği, enfeksiyon ve sindirim sistemi hastalıklarında bu oranın en yüksek (%25) olduğu, sinir sistemi hastalıklarında ise en düşük (yaklaşık %6) olduğu gösterilmiştir (Tuncay ve ark., 2020).

4.5. Maliyet

Eşdeğer ilaçların fiyatı orijinal ilacın patent süresi dolmadan önceki fiyatından %20-90 daha azdır (Dunne ve ark., 2013; Kwo ve ark., 2009; IMS, 2015). Eşdeğer ilaç kullanımı, geri ödeme kurumlarına ekonomik yönden büyük fayda sağlamakta ve rekabetçi jenerik ilaç pazarının geliştirilmesi ile sağlık hizmeti kalitesinden ödün vermeden ilaç harcamalarının azaltılmasında önemli rol oynamaktadır (IMS, 2015; Sacks ve ark., 2018; Seeley ve Kanavos, 2008).

Giderek artmakta olan sağlık harcamaları nedeniyle tüm dünyada birçok ülkede eşdeğer ilaç kullanımı artış göstermektedir. IMS raporuna göre, 2014 yılında eşdeğer ilaçlar ile Avrupa’da büyük ekonomiye sahip beş ülkede (Almanya, Fransa, İtalya, Hollanda, İspanya) toplam 100 milyar Euro tasarruf sağlanmıştır (IMS, 2015). Amerika’da kaydedilen verilere göre ise düşük fiyatlı eşdeğer ilaç kullanımı ile tasarruf edilen miktarın yıllar içerisinde artış gösterdiği, 2007 yılında 85 milyar dolar tasarruf edilirken, 2016 yılında 253 milyara yükseldiği ve son on yılda ise bu tasarrufun toplam 1,67 trilyon dolar olduğu saptanmıştır. On yılda sağlanan bu tasarrufun yaklaşık yarısını psikiyatrik hastalıklar, hipertansiyon, kolesterol ve ülser tedavisinde kullanılan jenerik ilaçların sağladığı bildirilmiştir (<https://accessiblemeds.org/sites/default/files/2017-07/2017-AAM-Access-Savings-Report-2017-web2.pdf>, Erişim tarihi: 17 Eylül 2020). Birçok ilaç grubu özelinde

ilaçların jenerikleri ile ikameleri sayesinde tasarruf sağlanabildiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Hill ve ark., 2014; Kelton ve ark., 2013; Kashyap ve ark., 2019; Gellad ve ark., 2013). Ülkemizde eşdeğer ilaç kullanımına ait çalışmalar incelendiğinde, 2001-2007 arasında eşdeğer ilaç oranı %30 düzeyinde iken, 2012 yılında bu oran %37,7' ye ulaşmıştır. Eşdeğer ilaç kullanımı ile 1 yılda 808 milyon TL tasarruf sağlanmıştır (Baran ve Saltık, 2013).

Jenerik ilaçlar, Avustralya'da 2019'da ilaç hacminin %86'sını, maliyetin ise %28,7'sini; Kanada'da ise ilaç hacminin %72,8, maliyetin %19,5'ini oluşturmuştur. 2018 yılı istatistiklerine göre, Avrupa'da ilaçların %67'sini oluşturan jenerik müstahzarların, ilaç harcamalarının %29'unu oluşturduğu bildirilmiştir (<https://www.mylan.com/-/media/mylancom/files/gsr-pdfs/social-responsibility-pdf/2019-global-social-responsibility-report-hi-res.pdf?la=en>, Erişim tarihi: 17 Eylül 2020).

4.6. Eşdeğer İlaçlar ile Referans İlaçların Karşılaştırılması

Jenerik ilaçların yaygın kullanımına ve ruhsat onayı süreçlerindeki sıkı düzenleyici standartlara rağmen, ABD'de jenerik ilaçların ikamesi, sağlık uzmanları, ilaç endüstrisi üyeleri, hastalar ve hükümet yetkilileri arasında hararetli tartışma konusu olmuştur (Davit ve ark., 2009). Referans ilaç kullanımından jenerik ilaç kullanımına geçen hastalarda bildirilen bazı olaylar bu tartışmaların temelini oluşturmuştur. Antiepileptik ilaç kullanan 50 hastada orijinal ilaçtan jenerik ilaç kullanımına geçiş sonrasında ani ve daha sık nöbet gözlendiği bildirilmiştir (Berg ve ark., 2008). İsrail'de varfarin kullanan 975 hastada yapılan bir çalışmada ise hastalar jenerik müstahzar ile tedavilerine devam ettiğinde, uluslararası normalleştirilmiş oranını (INR) korumak için jenerik formülasyonun daha yüksek dozlarına ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir (Halkin ve ark., 2003). 2007 yılında ise Amerikan Nöroloji Akademisi, hekimin onayı olmadan antikonvülsan ilaçların jenerikleri ile ikame edilmesine, ilaçtaki küçük çaplı değişikliklerin toksik etkilere yol açabilmesi ve nöbetlerin seyrini etkileyebilmesi nedeniyle karşı olduklarını bildirmiştir (Liow ve ark., 2007). Öte yandan, FDA'nın biyoeşdeğerlik kriterleri ile ilaçların terapötik

eşdeğerliklerinin sağlandığını gösteren çalışmalar literatüre yansımıştır. 2009 yılında yapılan bir retrospektif çalışmada 1996 – 2007 yılları arasındaki 12 yıllık süreçte FDA'nın onayladığı oral yoldan uygulanan jenerik ilaçların 2070 tek doz klinik biyoeşdeğerlik çalışması incelenmiştir. Buna göre jenerik ve referans ilaçlar arasındaki ortalama Cmax ve EAA farkının sırasıyla %4,4 ve %3,6 olduğu bildirilmiştir (Davit ve ark., 2009). ABD'de yapılan prospektif gözlemsel bir çalışmada, 8 ay boyunca referans varfarin müstahzarını kullanan 182 hasta, jenerik müstahzarın kullanımına geçtikten sonraki 10 ay boyunca izlenmiştir. Orijinal ve jenerik müstahzarların kullanıldığı iki periyot arasında INR, INR izlenme sıklığı, doz değişikliklerinin sayısı ve trombotik ve hemorajik olayların oranı açısından iki ilaç arasında anlamlı bir farklılık bulunmadığı raporlanmıştır (Milligan ve ark., 2002). Varfarin kullanımına ilişkin gözlemci-kör çapraz tasarımlı bir çalışmada ise en az 2 ay boyunca referans ilacı kullanan hastalar randomize edilerek tedavilerine değişen periyotlarda jenerik müstahzarlar ile devam edilmesinin sağlandığı ve gruplar arasında INR ve advers etki profili açısından anlamlı farklılık gözlenmediği bildirilmiştir (Lee ve ark., 2005). Almanya'da yapılan bir çalışmada metoprolol kullanan 50 bine yakın hastada orijinal ve jenerik ilaç kullananlar arasında ciddi kardiyovasküler olay görülme sıklığında anlamlı fark gözlenmemiştir (Ahrens ve ark., 2007). 2008 yılında yapılan, 47 çalışmanın incelendiği bir meta-analizde, sekiz kardiyovasküler ilaç grubunda orijinal ve jenerik ilaç kullanan hastalar karşılaştırılmıştır. Analiz sonuçlarına göre orijinal ve jenerik ilaçların, vital bulgular, klinik laboratuvar değerleri, yan etkiler ve sağlık hizmeti sistemi kullanımı dahil olmak üzere hemen hemen tüm klinik sonuçlarda benzer olduğu bildirilmiştir. Klinik eşdeğerlik beta blokerler, antitrombositerler, statinler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve alfa blokerler gruplarında %100; diüretiklerde %91 ve kalsiyum kanal blokerlerinde ise %71 bulunmuştur. Aynı çalışmada, DTİ ilaçlar arasında bulunan varfarinin müstahzarları arasında klinik eşdeğerliğin %100 olduğu raporlanmıştır (Kesselheim ve ark., 2008). ABD'de yapılan randomize çapraz bir klinik çalışmada, mevcut FDA biyoeşdeğerlik ölçütlerini takiben böbrek veya karaciğer nakli yapılan bireylerde takrolimusun referans müstahzarı ile iki adet eşdeğer müstahzarı arasında ve iki eşdeğer müstahzarın kendi arasında yapılan biyoeşdeğerlik çalışmasında; DTİ ilaç olan takrolimus ile ilgili olarak, hem referans

ürün ile jenerik ürünün hem de iki jenerik müstahzarın birbirleriyle eşdeğer olduğu bildirilmiştir (Alloway ve ark., 2017). Suudi Arabistan'da yapılan ve anında salımlı 14 oral ilaca (amlodipin, amoksisilin, atenolol, sefalekssin, siprofloksasin, klaritromisin, diklofenak, ibuprofen, flukonazol, metformin, metronidazol, parasetamol, omeprazol ve ranitidin) ait 42 jenerik müstahzar ürünün biyoeşdeğerlikleri değerlendirilmiş ve orijinal müstahzarlar ile jeneriklerin ve jeneriklerin birbirleri ile biyoeşdeğer olduğu gösterilmiştir (Hammami ve ark., 2017).

4.7. Eşdeğer İlaçların Fiyatlandırılması

Avrupa genelinde, eşdeğer ilaçların fiyatları, pazar payları ve pazara giriş zamanlaması büyük farklılıklar göstermektedir (Rémuzat ve ark., 2015; Kanavos, 2014). Örneğin, İsviçre'deki jenerik ilaç fiyatlarının Birleşik Krallık'tan altı kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Wouters ve ark., 2017). Birçok ülkede orijinal ilaçlarla jenerik ilaçlar arasında belirgin fiyat farkı olduğu, orijinal ilaçların Hollanda'da jenerik ilaçlardan %20, Almanya'da %30, Kanada'da %50, ABD'de %50-90, Birleşik Krallık'ta ise %80 daha yüksek fiyatlandırıldığı gösterilmiştir (Chawla ve ark., 2014).

Referans fiyatlandırma, ilaç harcamalarında maliyet sınırlaması için en yaygın kullanılan yöntemlerden biridir. Avrupa Birliği ülkeleri hariç Brezilya, Ürdün, Güney Afrika, Japonya, Kanada ve Avustralya gibi birçok ülkede bu sistem uygulanmaktadır (Remuzat ve ark., 2015). Türkiye'de de 2004 yılından itibaren ilaç fiyatları beş Avrupa Birliği ülkesindeki (Fransa, İtalya, Yunanistan, İspanya ve Portekiz) en düşük üretici fiyatının referans fiyat olarak seçilmesiyle belirlenmektedir (Kumru ve Top, 2017). 2017 yılında yayımlanan Beşeri Tıbbi Ürünlerin Fiyatlandırılması Hakkında Tebliğ'e göre, eşdeğer rakibi olmayan referans bir ürün kaynak fiyatın %100'ünü alma hakkına sahipken, eşdeğer rekabetine açılan bir referans ürün ile bunun eşdeğerleri kaynak fiyatın %60'ı oranında fiyat alabilmektedirler (T.C. Resmi Gazete, 29 Eylül 2017, sayı: 30195). Bu durumda patent hakkı biten bir orijinal müstahzarın jeneriğinin ilaç pazarına girmesi ile birlikte ilaç fiyatlarında %40 azalma olduğu görülmektedir (İEİS, 2015).

Eşdeğer ilaçların geri ödemesi kapsamında, “eşdeğer grup bazında ödeme” sistemi uygulanmaktadır (Kumru ve Top, 2017). Bu uygulamaya göre terapötik eşdeğer olarak gruplandırılan ilaçların geri ödemesi için tek bir fiyat belirlenir (Drummond ve ark. 1997). En yüksek geri ödeme fiyatı ilgili gruptaki en ucuz birim fiyatına %10 eklenerek hesaplanır. Hastalar ilgili grupta daha yüksek bir ilacı tercih etmeleri durumunda, ödenebilen en yüksek geri ödeme fiyatı ile tercih edilen ilacın fiyatı arasındaki farkı karşılamakla yükümlü olurlar (Kumru ve Top, 2017).

4.8. Birinci Basamak Sağlık Hizmetleri

İlaç kullanımı ve reçeteleme oldukça dinamik bir süreçtir ve ülkeler ve/veya bölgeler düzeyinde rutin olarak takip edilmesi gereken sağlık göstergeleri arasında yer almaktadır (WHO, 2006). Bu göstergelerin incelenmesi ile elde edilen veriler, ulusal tanı/tedavi ve geri ödeme işlemlerinin rasyonel sürdürülmesinde yol gösterici niteliktedir.

Birinci basamakta oluşturulan reçeteler, toplumun çoğunluğunun ilaç kullanım paterni, hastaların klinik özellikleri ve bireysel tercihleri, hekimlerin reçeteleme davranışları gibi farmakoterapi odaklı konular hakkında önemli ipuçları sunmaktadır (Akıcı ve Uzuner, 2013). Birinci basamakta çalışan hekimler hem yeni tanı koydukları hastaların tedavileri hem de kronik hastalığı bulunanların tekrarlayan tedavilerini düzenleyerek oldukça geniş hacimde ilaç reçeteleme işlemi gerçekleştirirler. Bu merkezlerde yazılan ilaçların jenerik ya da referans olma durumları, ülke genelinde söz konusu kullanım paterni hakkında önemli bilgi sunabilir.

Birinci basamakta jenerik ilaç kullanımının geniş ölçekte belirlenmesi, konunun hekim davranışı boyutunu ortaya koymanın yanı sıra farmakoterapide jenerik ilaçların yerini daha rasyonel kılacak olası gelişme alanlarının saptanmasına zemin hazırlayabilir. Bu çalışmada ülke genelinde birinci basamakta jenerik ilaç kullanım trendinin ortaya konması ve bunu etkileyen hastaya ve ilaca ait faktörlerin incelenmesi amaçlandı.

5. GEREÇ ve YÖNTEM

5.1. Giriş

Kesitsel tipteki bu çalışmada 01.01.2013 - 31.12.2016 tarihleri arasında Türkiye’de birinci basamak hekimlerince Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından yönetilen Reçete Bilgi Sistemine (RBS) elektronik ortamda kaydedilmiş olan ülke genelindeki tüm reçeteler retrospektif olarak incelendi. RBS üzerinden anonimleştirilerek elde edilen veriler araştırmacılar tarafından değerlendirildi.

Eşdeğer ilaçlara ilişkin değerlendirmelerde, reçetelenen eşdeğer ilaç yüzdesi bağımlı değişken olarak değerlendirildi. Bağımsız değişkenler ise hastaların cinsiyetleri ve yaş gruplarına ait demografik özellikleri; ilaçların parenteral/parenteral olmayan ve imal/ithal gruplarında yer alma durumları, farklı reçetelenme sıklığına sahip ilaç grupları ile sık karşılaşılan ve belirli diğer tanı grupları idi.

5.2. Genel Veri

Dört yıllık genel çalışma periyodunda yer alan yılların her biri özelinde Türkiye genelinde birinci basamak sağlık hizmetinde elektronik ortamda yazılmış olan reçetelere ilişkin aşağıda yer alan veriler toplandı:

- Reçetelerin sayısı
- Reçetelerin sahibi hastaların sayısı
- Reçetelerin sahibi hastaların yaş ortalaması ve standart sapması (SS)
- Reçetelerin sahibi hastaların cinsiyet dağılımı
- Reçetelerdeki ilaç kalem sayıları
 - Toplam ilaç kalem sayıları
 - Referans ilaç kalem sayıları
 - Eşdeğer ilaç kalem sayıları
- Reçete başına düşen (RBD) ortalama ilaç kalem sayıları ve SS

- RBD toplam ilaç kalem sayısı (*ortalama ± SS*)
- RBD referans ilaç kalem sayısı (*ortalama ± SS*)
- RBD eşdeğer ilaç kalem sayısı (*ortalama ± SS*)
- RBD imal-eşdeğer ilaç kalem sayısı (*ortalama ± SS*)
- En az bir adet eşdeğer ilaç içeren reçetelerin sayısı
 - Bu reçetelerde RBD eşdeğer ilaç kalem sayısı (*ortalama ± SS*)

5.3. Hastaların Demografik Özelliklerine İlişkin Veriler

5.3.1. Cinsiyet

Dört yıllık genel çalışma periyodunda yer alan yılların her biri özelinde kadınlara ve erkeklere ilişkin aşağıda yer alan veriler toplandı:

- Kadınlara/erkeklere yazılan reçetelerin sayısı
- Reçetelerin sahibi kadın/erkek hastaların sayısı
- Kadınlara/erkeklere yazılan reçetelerde yer alan ilaç sayısı
 - Toplam ilaç kalem sayısı
 - Referans ilaç kalem sayısı
 - Eşdeğer ilaç kalem sayısı
- Kadınlara/erkeklere yazılan reçetelerde RBD ortalama ilaç kalem sayıları ve SS
 - RBD toplam ilaç kalem sayısı (*ortalama ± SS*)
 - RBD referans ilaç kalem sayısı (*ortalama ± SS*)
 - RBD eşdeğer ilaç kalem sayısı (*ortalama ± SS*)

Cinsiyet bilgisi RBS’de kayıtlı olmayan 2013 yılında 2 342 hasta, 2014’te 30 220 hasta, 2015’te 112 196 hasta ve 2016’da 39 860 hasta cinsiyete ilişkin kırılımlara dahil edilmedi ancak bu hastalar söz konusu kırılımdan etkilenmeyen analizlerde toplam hastalar içerisinde temsil edildi.

5.3.2. Yaş grupları

Yaş parametreleri bir hastanın incelenen tüm yıllarda birden fazla başvurusu olması durumundan etkilenmemesi için her bir yıl için ayrı ayrı incelendi. Buna göre “<18 yaş” grubu, “18-44 yaş” grubu, “45-64 yaş” grubu, “65-74 yaş” grubu ve “≥75 yaş” grubu olmak üzere beş yaş grubunun her birine ilişkin aşağıda yer alan veriler toplandı:

- Toplam reçete sayıları
- Reçetelerin sahibi hastaların sayıları
- Reçetelerde yer alan ilaç kalem sayıları
 - Toplam ilaç kalem sayısı
 - Referans ilaç kalem sayısı
 - Eşdeğer ilaç kalem sayısı
- RBD ortalama ilaç kalem sayıları ve SS
 - RBD toplam ilaç kalem sayıları (*ortalama ± SS*)
 - RBD referans ilaç kalem sayıları (*ortalama ± SS*)
 - RBD eşdeğer ilaç kalem sayıları (*ortalama ± SS*)
- Hastaların yaşlarının medyanları

Yaş bilgisi RBS’de kayıtlı olmayan 2013’te 1 145 hasta, 2014’te 28 911 hasta, 2015’te 111 019 hasta ve 2016’da 38 467 hasta yaşa ilişkin kırılımlara dahil edilmedi ancak bu hastalar söz konusu kırılımdan etkilenmeyen analizlerde toplam hastalar içerisinde temsil edildi.

5.3.3 Hastaların yaş grupları özelinde cinsiyet dağılımları

Yaş ve cinsiyet bilgileri eksiksiz olan 2013’te 35 737 670 hasta, 2014’te 39 731 061 hasta, 2015’te 38 917 681 hasta ve 2016’da 40 004 906 hastanın cinsiyet dağılımı, yaş gruplarına (“<18 yaş”, “18-44 yaş”, “45-64 yaş”, “65-74 yaş” ve “≥75 yaş”) göre ayrı ayrı incelendi.

5.4. İlaçların Özelliklerine İlişkin Veriler

Dört yıllık genel çalışma periyodunda yer alan yılların her biri özelinde reçetelerde yer alan ilaçlar menşelerine (imal ve ithal) göre gruplandırıldı. Bu incelemelerde 2013 yılında reçetelenen 11 adet ilaç hariç diğer yıllarda “imal/ithal” bilgisi kayıtları tamdı. Bu gruplara ilişkin aşağıda yer alan veriler toplandı:

5.4.1. İmal ve ithal ilaçlar

- Reçetelerdeki ithal ilaç kalem sayıları ve yüzdeleri
- Reçetelerdeki imal ilaç kalem sayıları ve yüzdeleri
 - Reçetelerdeki imal-eşdeğer ilaç kalem sayıları ve yüzdeleri
- RBD ithal ilaç kalem sayısı (*ortalama ± SS*)
- RBD imal ilaç kalem sayısı (*ortalama ± SS*)

5.4.2. Farmasötik form

Dört yıllık genel çalışma periyodunda yer alan yılların her biri özelinde reçetelerde yer alan ilaçlar farmasötik formlarına göre “parenteral” ve “parenteral olmayan” olmak üzere iki grupta incelendi. Bu incelemelerde 2013 yılında reçetelenen 5 adet ilaç hariç diğer yıllarda “farmasötik form” bilgisi kayıtları tamdı. Bu gruplara ilişkin aşağıda yer alan veriler toplandı:

- Reçetelerdeki parenteral ilaç kalem sayıları ve yüzdeleri
- Reçetelerdeki parenteral olmayan ilaç kalem sayıları ve yüzdeleri
- RBD parenteral ilaç kalem sayıları (*ortalama ± SS*)
- RBD parenteral olmayan ilaç kalem sayıları (*ortalama ± SS*)

5.5. Sık Reçetelenen İlaçlara İlişkin Veriler

5.5.1. Sık reçetelenen ilaçlar

Dört yılın her biri özelinde reçetelerde en sık karşılaşılan ilaçlar reçetelerde yer alma durumlarına göre belirlendi. Bu işlem için “Anatomik Terapötik Kimyasal

(ATC)” sınıflandırma sistemi kullanıldı. ATC-5 düzeyinde en sık karşılaşılan ilk yirmi ilaca ilişkin aşağıda yer alan veriler toplandı:

- Bu etkin maddelerin yazıldığı reçetelerin sayı ve yüzdeleri
- Her bir etkin madde için reçetelenen eşdeğer ilaçların sayı ve yüzdeleri
- Her bir etkin maddenin piyasada mevcut olan referans müstahzar sayısı
- Her bir etkin maddenin piyasada mevcut olan eşdeğer müstahzar sayısı

Trend analizinde her bir yıla ait bu yirmi ilacın reçetelerde yer alma yüzdeleri yıllar arasında “artma ya da azalma” eğilimine göre değerlendirildi.

5.5.2. Sık reçetelenen eşdeğer ve referans ilaçlar

Dört yıllık çalışma periyodunun toplamında reçetelerde yer alan tüm eşdeğer ilaçlar seçildi. Reçete edilme sıklığına göre ATC-5 düzeyinde ilk 100 eşdeğer ilaç belirlendi. Bu etkin maddelerin yazıldığı reçetelerin sayı ve yüzdeleri hesaplandı. Ayrıca incelenen yılların her biri özelinde ATC-5 kodlarına göre en çok reçetelenen ilk 20 eşdeğer ve referans ilacın kalem sayıları ve yüzde dağılımları belirlendi.

5.5.3. Farklı reçetelenme sıklığına sahip ilaç grupları

Dört yıllık genel çalışma periyodunun toplamında, birinci basamak hekimleri tarafından yazılan tüm reçetelerde yer alan etkin maddeler ATC-5 kodlarına göre reçetelenme sıklıklarına göre sıralandı.

Farklı reçetelenme sıklığına sahip ilaç gruplarındaki eşdeğer ilaç reçeteleme durumu incelendi. Bunun için çalışma periyodundaki dört yılın toplamında en sık reçetelenen ilaçlar sıralamasında “1.-10.”, “51.-60.”, “101.-110.”, “251.-260.” ve “501.-510.” sıralarda yer alan 10’ar adet ilaçtan oluşan beş farklı segmentteki grubun her biri özelinde reçetelenen ilaçlara ilişkin aşağıda yer alan veriler toplandı:

- En sık reçetelenen ilk 10 etkin maddenin;
 - Reçetelenen toplam ilaç sayıları
 - Reçetelenen eşdeğer ilaç kalem sayıları ve yüzdeleri
- En sık reçetelenen 51-60 arasında yer alan etkin maddelerin;

- Reçetelenen toplam ilaç sayıları
 - Reçetelenen eşdeğer ilaç kalem sayıları ve yüzdeleri
- En sık reçetelenen 101-110 arasında yer alan etkin maddelerin;
 - Reçetelenen toplam ilaç sayıları
 - Reçetelenen eşdeğer ilaç kalem sayıları ve yüzdeleri
- En sık reçetelenen 251-260 arasında yer alan etkin maddelerin;
 - Reçetelenen toplam ilaç sayıları
 - Reçetelenen eşdeğer ilaç kalem sayıları ve yüzdeleri
- En sık reçetelenen 501-510 arasında yer alan etkin maddelerin;
 - Reçetelenen toplam ilaç sayıları
 - Reçetelenen eşdeğer ilaç kalem sayıları ve yüzdeleri

5.6. Tanılara İlişkin Veriler

5.6.1. Sık karşılaşılan tanılar

İncelenen dört yılın toplamında tek tanılı olan toplam 282 398 506 reçete belirlendi. Bu reçetelerde yer alan tanılar ICD-10 kodlarına göre değerlendirildi. En sık karşılaşılan “10 tanının her biri” ve “diğer tanılar”dan oluşan toplam 11 tanı grubuna ilişkin aşağıda yer alan veriler toplandı:

- Tanıların yer aldığı reçetelerin sayı ve yüzdeleri
- Reçetelerde yer alan ilaçların sayı ve yüzdeleri
 - Toplam ilaç kalem sayıları
 - Eşdeğer ilaç kalem sayıları ve yüzdeleri
- RBD ortalama ilaç kalem sayıları

İncelenen dört yılın her biri özelinde tek tanılı reçeteler içerisinde en sık karşılaşılan 10 tanının her biri özelinde aşağıda yer alan veriler toplandı:

- Reçetelerde yer alan ilaçların sayı ve yüzdeleri
 - Toplam ilaç kalem sayıları
 - Eşdeğer ilaç kalem sayıları ve yüzdeleri

5.6.2. Diğer tanılar

İncelenen dört yılın her biri özelinde, tek tanılı reçeteler içerisinde belirli tanılara ait reçeteler incelendi. Tanılar ICD-10 kodlarına göre değerlendirildi. Tanıların her biri özelinde, bu tanılara ait reçetelerde yer alan ilaçların reçetelenme sıklıkları ATC-5 kodlarına göre belirlendi. Buna göre bu reçetelerde en sık reçetelenen ilk 30 ilacın toplam ilaç kalem sayıları ve eşdeğer ilaç kalem sayı ve yüzdeleri belirlendi. Aşağıda yer alan tanılar incelendi:

- **Akut nazofarenjit** (ICD kodu: J00)
- **Akut sinüzit** (ICD kodu: J01, J01.0, J01.1, J01.2, J01.3, J01.4, J01.8, J01.9)
- **Osteoartrit** (ICD kodu: M15.0, M15.1, M15.2, M15.3, M15.4, M15.8, M15.9, M16.0, M16.1, M16.2, M16.3, M16.4, M16.5, M16.6, M16.7, M16.9, M17.0, M17.1, M17.2, M17.3, M17.4, M17.5, M17.9, M18.0, M18.1, M18.2, M18.3, M18.4, M18.5, M18.9, M19.0, M19.0.0, M19.0.1, M19.0.2, M19.0.3, M19.0.4, M19.0.5, M19.0.6, M19.0.7, M19.0.8, M19.0.9, M19.1, M19.1.0, M19.1.1, M19.1.2, M19.1.3, M19.1.4, M19.1.5, M19.1.6, M19.1.7, M19.1.8, M19.1.9, M19.2, M19.2.0, M19.2.1, M19.2.2, M19.2.3, M19.2.4, M19.2.5, M19.2.6, M19.2.7, M19.2.8, M19.2.9, M19.8, M19.8.0, M19.8.1, M19.8.2, M19.8.3, M19.8.4, M19.8.5, M19.8.6, M19.8.7, M19.8.8, M19.8.9, M19.9)
- **Akut sistit** (ICD kodu: N30.0)
- **Dispepsi** (ICD kodu: K30)
- **Depresyon** (ICD kodu: F32, F32.0, F32.1, F32.2, F32.3, F32.8, F32.9, F33, F33.0, F33.1, F33.2, F33.3, F33.8, F33.9)
- **Tip 2 diyabet** (ICD kodu: E11.0, E11.1, E11.2, E11.3, E11.4, E11.5, E11.6, E11.7, E11.8, E11.9, E12.0, E12.1, E12.2, E12.3, E12.4, E12.5, E12.6, E12.7, E12.8, E12.9, E13.0, E13.1, E13.2, E13.3, E13.4, E13.5, E13.6, E13.7, E13.8, E13.9, E14.0, E14.1, E14.2, E14.3, E14.4, E14.5, E14.6, E14.7, E14.8, E14.9)
- **Bel ağrısı** (ICD kodu: M54.5)
- **Astım** (ICD kodu: J45, J45.0, J45.1, J45.8, J45.9, J46)

5.7. Maliyet

Dört yıllık genel çalışma periyodunda yer alan yılların her biri özelinde hesaplanan maliyet verileri kutu sayısı üzerinden ve Türk lirası (TL) para birimi ile hesaplandı. RBS’de farklı zamanlara ait maliyet verilerinin karşılaştırılabilmesi için, ilaç maliyetlerinin hesaplanmasında 2013 yılına kadar ruhsatlandırılmış ilaçlar için 2010 yılı perakende satış fiyatları, bu tarihten sonra ruhsatlandırılan ilaçlar için ise piyasaya ilk çıktıkları zamanki perakende satış fiyatları kullanıldı. Maliyete ilişkin aşağıda yer alan veriler toplandı:

- Toplam ilaç maliyeti
- Referans ilaçların maliyeti
- Eşdeğer ilaçların maliyeti
- En az bir adet eşdeğer ilaç içeren reçetelerde RBD eşdeğer ilaç maliyeti
(*ortalama ± SS*)

5.8. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler GraphPad Prism 5.0 programı ile yapıldı. Tanımlayıcı olan bu çalışmada, veriler kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sürekli değişkenler için ise ortalama ± SS belirtilerek yapıldı. Gruplara ait kategorik ve sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında sırasıyla ki-kare testi ve t-test kullanıldı. Korelasyon analizleri SPSS 25.0 programı ile yapıldı. P değerinin 0,05’in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı bulgular olarak değerlendirildi.

5.9. İzin ve Onaylar

Çalışma verilerinin RBS’den alınabilmesi için başvuru T.C. Sağlık Bakanlığı TİTCK’den 09.07.2018 tarihinde izin alındı (Ek-1). Çalışma verilerini toplamaya başlamadan önce Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu onayı başvurusu yapıldı ve 06.03.2019 tarihinde etik kurul onayı (Karar No: 2019/05-32 alındı (Ek-2). Çalışma Helsinki Bildirgesi’nde yer alan ilkelere uygun olarak gerçekleştirildi.

6. BULGULAR

6.1. Genel Veriler

2013-2016 yılları arasında yer alan dört yılın toplamında birinci basamak hekimleri tarafından elektronik ortamda yazılmış olan 518 335 821 adet reçetede toplam 1 457 034 275 kalem ilaç reçetelendiği ve reçete başına düşen ortalama ilaç sayısının (RBDİS) 2,81 olduğu tespit edildi. Reçete yazılan hasta ve ilaç sayısı bakımından en düşük rakamların 2013 yılında (35 740 936 hasta ve 329 597 141 ilaç) olduğu saptandı. Hasta sayısı 2016 yılında en yüksek (40 045 594 hasta), reçetelenen ilaç sayısı ise 2014 yılında (388 038 478 ilaç) en fazla idi. İlaç sayısı ile paralel olarak reçete sayısının da 2014 yılında en fazla olduğu (137 845 878) gözlemlendi. RBDİS ise $2,79 \pm 1,54$ ile $2,82 \pm 1,52$ aralığında idi (Tablo 2).

Tablo 2. 2013-2016 yılları arasında birinci basamakta reçete yazılan hastaların, reçete ve ilaç sayılarının ve RBDİS'lerin yıllara göre dağılımı.

Yıllar	Hasta (n)	Reçete (n)	İlaç (n)	RBDİS $\pm$ SS
2013	35 740 936	116 754 698	329 597 141	$2,82 \pm 1,45$
2014	39 762 219	137 845 878	388 038 478	$2,82 \pm 1,49$
2015	39 030 718	129 810 990	365 435 564	$2,82 \pm 1,52$
2016	40 045 594	133 924 255	373 963 092	$2,79 \pm 1,54$
Toplam	-	518 335 821	1 457 034 275	2,81

2013-2016 yıllarını kapsayan dört yıllık periyotta reçetelenen ilaçların %54,0'ını (786 972 813) eşdeğer ilaçların, %46,0'ını (670 061 457) ise referans ilaçların oluşturduğu belirlendi. İncelenen yılların her birinde çoğunlukla eşdeğer ilaçların reçetelendiği ve bu oranın en düşük 2014'te (%53,6), en yüksek ise 2016'da (%54,4) olduğu saptandı. Yıllık "RBDİS-jenerik" $1,51 \pm 1,17$ ile $1,53 \pm 1,16$ aralığında; "RBDİS-referans" ise $1,27 \pm 1,14$ ile $1,31 \pm 1,14$ aralığında idi (Tablo 3).

Tablo 3. 2013-2016 yıllarında reçetelenen referans/eşdeğer ilaçların sayı/yüzdeleri ve RBDİS'lerin yıllara göre dağılımı.

Yıllar	Referans İlaç			Eşdeğer İlaç		
	Sayı (n)	Yüzde (%*)	RBDİS ± SS	Sayı (n)	Yüzde (%*)	RBDİS ± SS
2013	151 287 224	45,9	1,30 ± 1,12	178 309 912	54,1	1,53 ± 1,16
2014	179 995 149	46,4	1,31 ± 1,14	208 043 329	53,6	1,51 ± 1,17
2015	168 402 365	46,1	1,30 ± 1,14	197 033 199	53,9	1,52 ± 1,18
2016	170 376 719	45,6	1,27 ± 1,14	203 586 373	54,4	1,52 ± 1,19
Toplam	670 061 457	46,0	1,29	786 972 813	54,0	1,52

%, satır yüzdesini ifade etmektedir.

6.2. Reçetelenen İlaçların Maliyeti

Reçetelerde yer alan tüm ilaçların yıllık ortalama maliyetinin 12,4 milyar TL olduğu [ortalama: 12 435 727 815 TL (aralık: 9 931 608 408 - 13 866 143 220 TL)] saptandı. Dört yılın toplamında birinci basamakta reçetelenen ilaç maliyetinin ise toplam 49 742 911 258 TL olduğu belirlendi (Tablo 4).

Tablo 4. 2013-2016 yıllarında reçetelenen referans/eşdeğer ilaçların maliyetlerinin ve yüzdelерinin yıllara göre dağılımı.

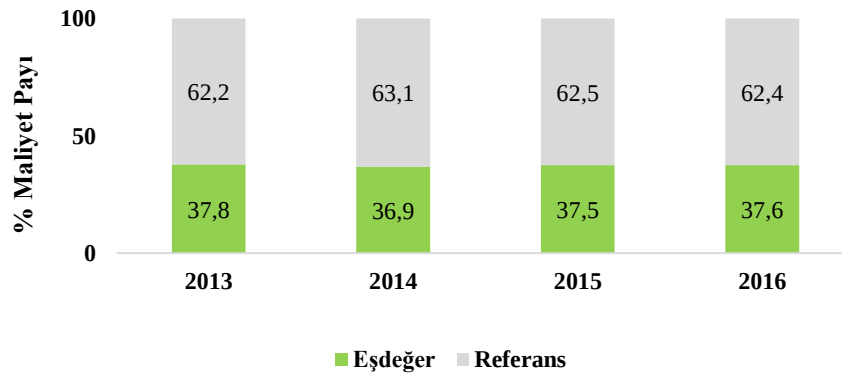
Maliyet (TL)	2013	2014	2015	2016	Toplam
Eşdeğer İlaç (%)	3 757 153 971 (37,8)	4 779 215 915 (36,9)	4 872 083 239 (37,5)	5 216 911 817 (37,6)	18 625 364 942 (37,4)
Referans İlaç (%)	6 174 454 438 (62,2)	8 168 664 814 (63,1)	8 125 195 661 (62,5)	8 649 231 404 (62,4)	31 117 546 317 (62,6)
Toplam İlaç (%)	9 931 608 408 (100,0)	12 947 880 729 (100,0)	12 997 278 901 (100,0)	13 866 143 221 (100,0)	49 742 911 258 (100,0)

%, sütun yüzdesini ifade etmektedir.

RBD ilaç maliyetinin yıllar içerisinde artış gösterdiği 2013'te 85,1 TL, 2014'te 93,9 TL, 2015'te 100,1 TL, 2016'da ise 103,5 TL (dört yılın toplamında 96,0 TL) olduğu saptandı.

6.2.1. Eşdeğer ilaç maliyeti

2013-2016 yılları arasında birinci basamak hekimleri tarafından reçetelenen eşdeğer ilaç maliyeti yıllık ortalama 4,66 milyar TL (aralık: 3,76 - 5,22 milyar TL) idi. Çalışma periyodunu kapsayan dört yıllık süreçte eşdeğer ilaçların toplam ilaç maliyetin %37,4'ünü oluşturduğu görüldü. İlaç maliyeti içerisinde eşdeğerlerin oranı 2013 yılında en yüksek (%37,8), 2014 yılında ise en düşük idi (%36,9), (Tablo 4), (Şekil 1).



Şekil 1. 2013-2016 yılları arasında birinci basamakta yazılan reçetelerdeki eşdeğer ve referans ilaçların maliyet paylarının dağılımı.

Dört yılın toplamında en az bir adet eşdeğer ilaç içeren reçetelerin, tüm reçetelerin %80,0'ını oluşturduğu (aralık: %79,8 - %80,4) saptandı. Eşdeğer ilaç içeren reçetelerde RBD eşdeğer ilaç sayısı $1,89 \pm 1,00$ ile $1,90 \pm 1,02$ aralığında idi. Eşdeğer ilaç içeren reçetelerde RBD eşdeğer ilaç jenerik maliyeti yıllar içerisinde artış göstermekte iken, 2013 yılında en düşük ($40,02 \pm 67,43$ TL), 2016 yılında ise en yüksek ($48,69 \pm 86,41$ TL) değer kaydedildi (Tablo 5).

Tablo 5. Eşdeğer ilaç içeren reçetelerin ve bu reçetelerdeki eşdeğer ilaç sayılarının ve maliyetlerinin ve yazılan tüm reçetelerdeki ilaçların eşdeğer ve referans maliyetlerinin dağılımı.

Yıllar	Birinci Basamakta Yazılan Eşdeğer İlaç İçeren Reçeteler			Birinci Basamakta Yazılan Tüm Reçeteler		
	Reçete Sayısı n (%)	RBD Eşdeğer İlaç Sayısı	RBD Eşdeğer İlaç Maliyeti (TL)	RBD Toplam İlaç Maliyeti (TL)	RBD Eşdeğer İlaç Maliyeti (TL)	RBD Referans İlaç Maliyeti (TL)
2013	93 884 711 (80,4)	1,90 ± 0,99	40,02 ± 67,43	85,06	32,18	52,88
2014	109 988 220 (79,8)	1,89 ± 1,00	43,45 ± 74,15	93,93	34,67	59,26
2015	103 745 021 (79,9)	1,90 ± 1,01	46,96 ± 80,78	100,12	37,53	62,59
2016	107 136 680 (80,0)	1,90 ± 1,02	48,69 ± 86,41	103,54	38,95	64,58
Toplam	414 754 632 (80,0)	1,90± 1,00	44,91	95,97	35,93	60,03

%, İlgili yılda yazılan tüm reçeteler içindeki yüzdesini ifade etmektedir.

6.3. Hastaların Cinsiyeti

Cinsiyet özelinde yapılan değerlendirmelerde, incelenen dört yılın toplamında kadınlara 307 124 569 reçetede toplam 872 331 983 ilaç (RBDİS: 2,84) yazıldığı, erkeklere ise 211 018 097 reçetede toplam 584 157 615 ilaç (RBDİS: 2,77) yazıldığı saptandı. İncelenen her bir yılda kadınların hasta (%56,5 - %56,9), reçete sahibi (%59,0 - %59,5) ve ilaç yazılan (%59,6 - %60,2) popülasyonun çoğunluğunu oluşturduğu görüldü. İncelenen yıllar içerisinde hem kadın hem de erkek hastaların sayısı 2016 yılında en yüksek (sırasıyla, 22 642 104 hasta ve 17 363 630 hasta), 2013 yılında ise en düşük (sırasıyla, 20 325 311 hasta ve 15 413 283 hasta) idi. Kadın ve erkek hastalara yazılan reçete ve ilaç sayılarının ise 2014 yılında en yüksek (kadın: 82 053 174 reçete ve 233 416 281 ilaç; erkek: 55 760 257 reçete ve 154 530 830 ilaç), 2013 yılında en düşük (kadın: 69 415 999 reçete ve 197 948 402 ilaç; erkek: 47 334 790 reçete ve 131 638 178 ilaç) olduğu belirlendi (Tablo 6).

Tablo 6. 2013-2016 yılları arasında birinci basamakta reçete yazılan hastaların, reçetelerin ve ilaçların hastaların cinsiyetleri özelinde yıllara göre dağılımı.

Cinsiyet		2013		2014		2015		2016	
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Kadın	Hasta	20 325 311	56,9	22 561 485	56,7	22 033 362	56,5	22 642 104	56,5
	Reçete	69 415 999	59,5	82 053 174	59,5	76 609 947	59,1	79 045 449	59,0
	İlaç	197 948 402	60,1	233 416 281	60,2	217 972 061	59,6	222 995 239	59,6
Erkek	Hasta	15 413 283	43,1	17 170 514	43,2	16 885 160	43,3	17 363 630	43,4
	Reçete	47 334 790	40,5	55 760 257	40,5	53 086 691	40,9	54 836 359	40,9
	İlaç	131 638 178	39,9	154 530 830	39,8	147 136 259	40,3	150 852 348	40,3
Toplam*	Hasta	35 740 936	100,0	39 762 219	100,0	39 030 718	100,0	40 045 594	100,0
	Reçete	116 754 698	100,0	137 845 878	100,0	129 810 990	100,0	133 924 255	100,0
	İlaç	329 597 141	100,0	388 038 478	100,0	365 435 564	100,0	373 963 092	100,0

* , cinsiyeti belirtilmemiş olan 184 618 hasta da bu toplam sayıya dahil edilmiştir.

Kadınlara yazılan reçetelerdeki ortalama ilaç sayısının tüm yıllarda erkeklerdekinden daha fazla olmakla birlikte $2,82 \pm 1,56$ ile $2,85 \pm 1,54$ arasında değiştiği belirlendi. Erkeklerde RBDİS'nin 2013 yılında en yüksek ($2,78 \pm 1,42$), 2014 yılında ise en düşük ($2,77 \pm 1,46$) olduğu saptandı (Tablo 7).

Tablo 7. Reçetelerdeki RBDİS'lerin hastaların cinsiyetleri özelinde yıllara göre dağılımı.

Yıllar	RBDİS - Kadın	RBDİS - Erkek
2013	$2,85 \pm 1,47$	$2,78 \pm 1,42$
2014	$2,84 \pm 1,52$	$2,77 \pm 1,46$
2015	$2,85 \pm 1,54$	$2,77 \pm 1,48$
2016	$2,82 \pm 1,56$	$2,75 \pm 1,50$

6.3.1 Hastaların cinsiyeti özelinde eşdeğer ilaç kullanımı

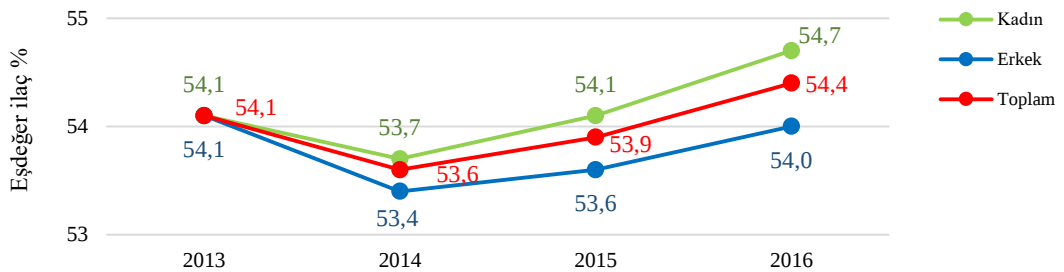
Cinsiyet özelinde yapılan değerlendirmelerde, incelenen dört yılın toplamında kadınlara reçetelenen ilaçların %54,2'sini (472 418 639), erkeklere reçetelenen ilaçların ise %53,8'ini (314 204 030) eşdeğer ilaçların oluşturduğu saptandı. Kadınlara reçetelenen eşdeğer ilaç oranı, erkeklerdekine göre anlamlı olarak fazla idi ($p<0,001$), (Tablo 8).

Tablo 8. 2013-2016 yılları arasında reçetelerde yer alan eşdeğer ilaçların hastaların cinsiyetlerine göre karşılaştırılması.

Cinsiyet	Referans İlaç (%*)	Eşdeğer İlaç (%*)	p
Kadın	399 313 341 (45,9)	472 418 639 (54,1)	<0,001
Erkek	269 953 583 (46,2)	314 204 030 (53,8)	
Toplam	669 866 324 (46,0)	786 622 669 (54,0)	

%, satır yüzdesini ifade etmektedir.

Reçetelenen eşdeğer ilaç yüzdesi, incelenen yılların her birinde kadınlarda (%53,7 - %54,7) erkeklere (%53,4 - %54,1) göre daha yüksek idi ($p<0,001$). En yüksek eşdeğer ilaç yüzdesi, kadınlarda 2016 yılında (%54,7), erkeklerde ise 2013 yılında (%54,1) kaydedildi. Bu oran hem kadınlarda hem de erkeklerde 2014 yılında en düşük (sırasıyla, %53,7 ve %53,4) idi (Şekil 2).



Şekil 2. Reçetelerdeki eşdeğer ilaç yüzdelерinin cinsiyet özelinde yıllara göre dağılımı.

Reçetelerdeki referans ilaç sayısı kadınlarda ve erkeklerde 2014 yılında en yüksek (sırasıyla, 107 998 268 ilaç ve 71 963 473 ilaç), 2013 yılında ise en düşüktü (sırasıyla, 90 845 059 ilaç ve 60 438 001 ilaç). RDB referans ilaç sayısının, kadınlarda $1,28 \pm 1,15$ ile $1,32 \pm 1,14$ aralığında, erkeklerde ise $1,26 \pm 1,13$ ile $1,29 \pm 1,13$ aralığında olduğu gözlemlendi (Tablo 9).

Tablo 9. Reçetelenen referans/eşdeğer ilaçların sayı/yüzdelерinin ve RDB referans/eşdeğer ilaç sayılarının cinsiyet özelinde yıllara göre dağılımı.

Cinsiyet	Özellikler	2013	2014	2015	2016	
Kadın	İlaç n (%)	Referans	90 845 059 (45,9)	107 998 268 (46,3)	100 087 236 (45,9)	100 982 778 (45,3)
		Eşdeğer	107 103 340 (54,1)	125 418 013 (53,7)	117 884 825 (54,1)	122 012 461 (54,7)
	RBDİS ± SS	Referans	1,31 ± 1,12	1,32 ± 1,14	1,31 ± 1,15	1,28 ± 1,15
		Eşdeğer	1,54 ± 1,17	1,53 ± 1,18	1,54 ± 1,19	1,54 ± 1,20
Erkek	İlaç n (%)	Referans	60 438 001 (45,9)	71 963 473 (46,6)	68 200 342 (46,4)	69 351 767 (46,0)
		Eşdeğer	71 200 175 (54,1)	82 567 357 (53,4)	78 935 917 (53,6)	81 500 581 (54,0)
	RBDİS ± SS	Referans	1,28 ± 1,11	1,29 ± 1,13	1,28 ± 1,14	1,26 ± 1,13
		Eşdeğer	1,50 ± 1,15	1,48 ± 1,15	1,49 ± 1,16	1,49 ± 1,17
Toplam*	İlaç n (%)	Referans	151 287 224 (45,9)	179 995 149 (46,4)	168 402 365 (46,1)	170 376 719 (45,6)
		Eşdeğer	178 309 912 (54,1)	208 043 329 (53,6)	197 033 199 (53,9)	203 586 373 (54,4)
	RBDİS ± SS	Referans	1,30 ± 1,12	1,31 ± 1,14	1,30 ± 1,14	1,27 ± 1,14
		Eşdeğer	1,53 ± 1,16	1,51 ± 1,17	1,52 ± 1,18	1,52 ± 1,19

*, cinsiyeti belirtilmemiş olan hastalara yazılan 544 677 ilaç da bu toplam sayıya dahil edilmiştir.

6.4. Hastaların Yaş Grupları

Hastaların yaş ortalaması 2013'te $34,82 \pm 23,46$, 2014'te $35,10 \pm 23,45$, 2015'te $35,76 \pm 23,60$ ve 2016 yılında ise $35,97 \pm 23,70$ idi. Hastaların yer aldığı yaş gruplarının medyanlarının incelenen tüm yıllarda “<18 yaş” grubunda 7, “18-44 yaş” grubunda 32 (2013'te 31), “45-64 yaş” grubunda 54, “65-74 yaş” grubunda 69 ve “≥75 yaş” grubunda 80 olduğu saptandı.

İncelenen yılların her birinde “18-44 yaş” hastaların çoğunlukta (%32,2 - %33,1), “≥75 yaş” hastaların ise azınlıkta (%5,1 - %5,5) olduğu görüldü. “45-64 yaş” grubuna yazılan reçeteler (%30,0 - %30,8) ve bu reçetelerde yer alan ilaçlar (%31,6 - %32,4) tüm yıllarda diğer yaş gruplarına göre daha fazla idi. “<18 yaş” ve “18-44 yaş” gruplarında hasta, reçete ve ilaç sayılarının 2014 yılında en yüksek olduğu, 2013 yılında ise en düşük olduğu gözlemlendi. “65-74 yaş” ve “≥ 75 yaş” gruplarında ise hasta, reçete ve ilaç sayıları 2016 yılında en yüksek, 2013 yılında ise en düşük idi (Tablo 10).

Tablo 10. Reçete yazılan hastaların, reçetelerin ve reçetelerdeki ilaçların hastaların yaş grupları özelinde yıllara göre dağılımı.

Yaş Grupları	Özellik	2013		2014		2015		2016	
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
<18 yaş	Hasta	10 951 923	30,6	12 021 182	30,2	11 481 662	29,4	11 762 818	29,4
	Reçete	27 020 784	23,1	30 423 017	22,1	27 635 193	21,3	28 412 379	21,2
	İlaç	69 449 783	21,1	76 946 127	19,8	70 193 598	19,2	71 842 695	19,2
18-44 yaş	Hasta	11 830 346	33,1	13 160 389	33,1	12 678 194	32,5	12 906 812	32,2
	Reçete	29 277 987	25,1	33 300 660	24,2	30 562 556	23,5	30 924 846	23,1
	İlaç	77 116 710	23,4	86 624 914	22,3	79 381 331	21,7	79 436 424	21,2
45-64 yaş	Hasta	8 482 019	23,7	9 490 906	23,9	9 468 893	24,3	9 850 520	24,6
	Reçete	35 035 787	30,0	42 094 292	30,5	39 697 768	30,6	41 301 069	30,8
	İlaç	104 253 674	31,6	125 184 699	32,3	117 651 543	32,2	121 025 365	32,4
65-74 yaş	Hasta	2 641 173	7,4	3 003 124	7,6	3 161 309	8,1	3 289 946	8,2
	Reçete	14 637 253	12,5	18 477 365	13,4	18 429 570	14,2	19 331 857	14,4
	İlaç	44 958 068	13,6	56 770 712	14,6	56 297 441	15,4	58 634 524	15,7
≥75 yaş	Hasta	1 834 330	5,1	2 057 707	5,2	2 129 641	5,5	2 197 031	5,5
	Reçete	10 780 027	9,2	13 519 726	9,8	13 373 096	10,3	13 913 766	10,4
	İlaç	33 811 215	10,3	42 424 728	10,9	41 587 866	11,4	42 913 731	11,5
Toplam#	Hasta	35 740 936	100,0	39 762 219	100,0	39 030 718	100,0	40 045 594	100,0
	Reçete	116 754 698	100,0	137 845 878	100,0	129 810 990	100,0	133 924 255	100,0
	İlaç	329 597 141	100,0	388 038 478	100,0	365 435 564	100,0	373 963 092	100,0

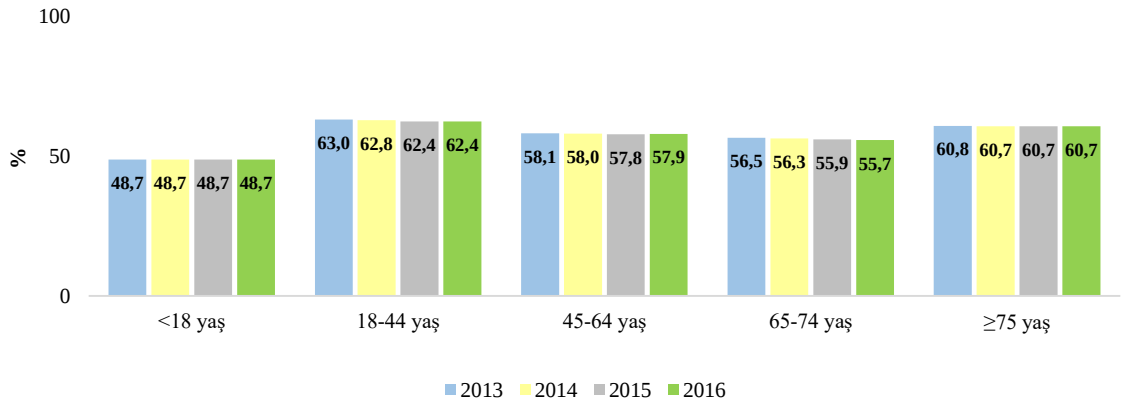
#, yaşları belirtilmemiş olan toplam 179 542 hasta da bu toplam sayıya dahil edilmiştir.

RBDİS'nin tüm yıllarda yaşla birlikte artış gösterdiği ve “≥75 yaş” grubunda en yüksek olduğu ($3,08 \pm 1,81$ - $3,14 \pm 1,76$) belirlendi. RBDİS'nin en yüksek değeri “18 yaş”, “18-44 yaş” ve “45-64 yaş” gruplarında 2013 yılında, “65-74 yaş” ve “≥75 yaş” gruplarında ise 2014 yılında kaydedildi (Tablo 11).

Tablo 11. Reçetelerdeki RBDİS’lerin hastaların cinsiyetleri özelinde yıllara göre dağılımı.

Yıllar	RBDİS + SS				
	<18 yaş	18-44 yaş	45-64 yaş	65-74 yaş	≥75 yaş
2013	2,57 ± 1,16	2,63 ± 1,33	2,98 ± 1,53	3,07 ± 1,64	3,14 ± 1,70
2014	2,53 ± 1,16	2,60 ± 1,34	2,97 ± 1,57	3,07 ± 1,69	3,14 ± 1,76
2015	2,54 ± 1,18	2,60 ± 1,35	2,96 ± 1,60	3,05 ± 1,72	3,11 ± 1,78
2016	2,53 ± 1,18	2,57 ± 1,36	2,93 ± 1,62	3,03 ± 1,74	3,08 ± 1,81

Her bir yaş grubu özelinde hastaların cinsiyet dağılımları incelendiğinde, tüm yıllarda “<18 yaş” grubu hariç tüm yaş gruplarında kadınların çoğunlukta olduğu, “<18 yaş” grubunda ise tüm yıllarda hastaların %48,7’sini kadınların oluşturduğu saptandı (Şekil 3).



Şekil 3. 2013-2016 yılları arasında yaş grupları özelinde reçete yazılan kadın hastaların yüzde dağılımı.

6.4.1 Hastaların yaş grupları özelinde eşdeğer ilaç kullanımı

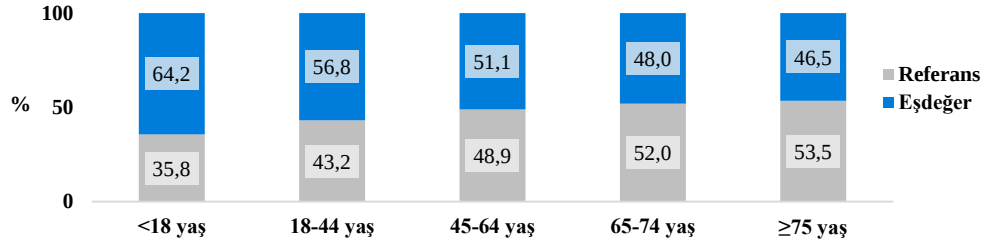
2013-2016 yıllarını kapsayan dört yılın her birinde eşdeğer ilaç oranının daha yaşlı olan gruba doğru gidildikçe azaldığı ve en yüksek eşdeğer ilaç yüzdesinin “≤18 yaş” grubunda (%64,0 - %64,5), en düşük ise “≥75 yaş” grubunda (%46,0 - %47,1) olduğu saptandı (p<0,001). Bununla birlikte, “RBDİS-eşdeğer” tüm yıllarda yaş ile birlikte azalmakta ve “≥75 yaş” grubunda en düşük ($1,44 \pm 1,22$ - $1,46 \pm 1,21$) idi (Tablo 12).

Tablo 12. Reçetelenen referans/eşdeğer ilaçların ve bunların RBD sayılarının yaş grupları özelinde yıllara göre dağılımı.

Yaş Grupları			2013	2014	2015	2016
< 18 yaş	İlaç n (%)	Referans	24 625 609 (35,5)	27 711 578 (36,0)	25 129 510 (35,8)	25 648 937 (35,7)
		Eşdeğer	44 824 174 (64,5)	49 234 549 (64,0)	45 064 088 (64,2)	46 193 758 (64,3)
	RBDİS ± SS	Referans	$0,91 \pm 0,87$	$0,91 \pm 0,87$	$0,91 \pm 0,88$	$0,90 \pm 0,87$
		Eşdeğer	$1,66 \pm 1,10$	$1,62 \pm 1,09$	$1,63 \pm 1,09$	$1,63 \pm 1,09$
18-44 yaş	İlaç n (%)	Referans	33 785 924 (43,8)	37 749 349 (43,6)	34 213 768 (43,1)	33 498 288 (42,2)
		Eşdeğer	43 330 786 (56,2)	48 875 565 (56,4)	45 167 563 (56,9)	45 938 136 (57,8)
	RBDİS ± SS	Referans	$1,15 \pm 1,00$	$1,13 \pm 1,00$	$1,12 \pm 1,00$	$1,08 \pm 0,99$
		Eşdeğer	$1,48 \pm 1,14$	$1,47 \pm 1,14$	$1,48 \pm 1,15$	$1,49 \pm 1,15$
45-64 yaş	İlaç n (%)	Referans	51 287 688 (49,2)	61 777 975 (49,3)	57 414 686 (48,8)	58 340 528 (48,2)
		Eşdeğer	52 965 983 (50,8)	63 406 724 (50,7)	60 236 857 (51,2)	62 684 837 (51,8)
	RBDİS ± SS	Referans	$1,46 \pm 1,16$	$1,47 \pm 1,18$	$1,45 \pm 1,18$	$1,41 \pm 1,18$
		Eşdeğer	$1,51 \pm 1,19$	$1,51 \pm 1,20$	$1,52 \pm 1,22$	$1,52 \pm 1,22$
65-74 yaş	İlaç n (%)	Referans	23 477 585 (52,2)	29 811 645 (52,5)	29 268 366 (52,0)	30 151 008 (51,4)
		Eşdeğer	21 480 481 (47,8)	26 959 067 (47,5)	27 029 075 (48,0)	28 483 516 (48,6)
	RBDİS ± SS	Referans	$1,60 \pm 1,25$	$1,61 \pm 1,27$	$1,59 \pm 1,27$	$1,56 \pm 1,27$
		Eşdeğer	$1,47 \pm 1,20$	$1,46 \pm 1,22$	$1,47 \pm 1,23$	$1,47 \pm 1,24$
≥ 75 yaş	İlaç n (%)	Referans	18 106 909 (53,6)	22 912 435 (54,0)	22 262 239 (53,5)	22 697 409 (52,9)
		Eşdeğer	15 704 306 (46,4)	19 512 293 (46,0)	19 325 627 (46,5)	20 216 322 (47,1)
	RBDİS ± SS	Referans	$1,68 \pm 1,30$	$1,69 \pm 1,32$	$1,66 \pm 1,32$	$1,63 \pm 1,33$
		Eşdeğer	$1,46 \pm 1,21$	$1,44 \pm 1,22$	$1,45 \pm 1,23$	$1,45 \pm 1,25$
Toplam#	İlaç n (%)	Referans	151 287 224 (45,9)	179 995 149 (46,4)	168 402 365 (46,1)	170 376 719 (45,6)
		Eşdeğer	178 309 912 (54,1)	208 043 329 (53,6)	197 033 199 (53,9)	203 586 373 (54,4)
	RBDİS ± SS	Referans	$1,30 \pm 1,12$	$1,31 \pm 1,14$	$1,30 \pm 1,14$	$1,27 \pm 1,14$
		Eşdeğer	$1,53 \pm 1,16$	$1,51 \pm 1,17$	$1,52 \pm 1,18$	$1,52 \pm 1,19$

#, yaşları belirtilmemiş olan hastalara yazılan 529 127 ilaç da bu toplam sayıya dahil edilmiştir.

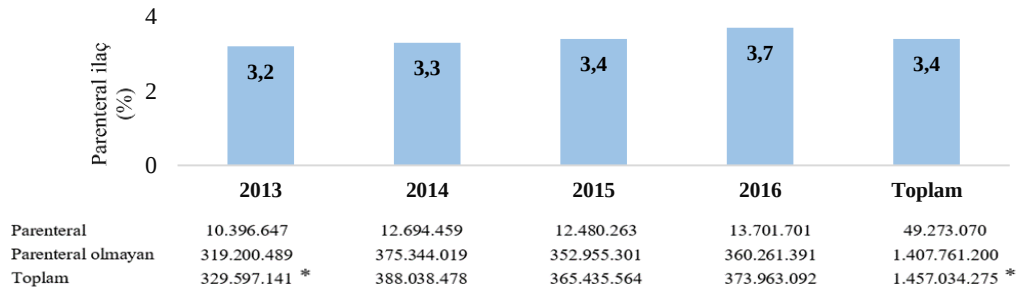
İncelenen dört yılın toplamında eşdeğer ilaç yüzdesi yaşla birlikte azalış sergilemekteydi. Eşdeğer ilaç yüzdesi, “<18 yaş” grubunda %64,2, “18-44 yaş” grubunda %56,8, “45-64 yaş” grubunda %51,1, “65-74 yaş” grubunda %48,0 ve “≥75 yaş” grubunda %46,5 idi (Şekil 4).



Şekil 4. 2013-2016 yıllarını kapsayan dört yılın toplamında birinci basamakta yazılan reçetelerdeki referans ve eşdeğer ilaçların yaş gruplarına göre yüzde dağılımı.

6.5. Reçetelenen İlaçların Farmasötik Formları

Reçetelenen ilaçlar “parenteral” ve “parenteral olmayan” ilaçlar olmak üzere iki grupta incelendi. Dört yılın toplamında incelenen 1 457 234 075 ilacın %96,6’sını “parenteral olmayan” ilaçların oluşturduğu saptandı (RBDİS-parenteral: 0,10). Bu oranın 2013 yılında en yüksek (%96,8) iken 2016 yılında en düşük (%96,3) olduğu belirlendi ($p<0,0001$). Parenteral ilaçlar 2013 yılında reçetelenen ilaçların %3,2’sini ($n=10\ 396\ 647$), 2014 yılında %3,3’ünü ($n=12\ 694\ 459$), 2015 yılında %3,4’ünü ($n=12\ 480\ 263$), 2016 yılında ise %3,7’sini ($n=13\ 701\ 701$) oluşturmaktaydı. Parenteral ilaç yüzdesinin her yıl artış gösterdiği (%3,2-%3,7) görüldü (Şekil 5).



Şekil 5. 2013-2016 yılları arasında birinci basamakta yazılan reçetelerde yer alan parenteral ilaçların sayı ve yüzde dağılımı (*, 2013 yılında reçetelenen farmasötik formu belirtilmeyen 5 adet ilaç da toplam sayıya dahil edilmiştir).

6.5.1 Farmasötik form özelinde eşdeğer ilaç kullanımı

İncelenen dört yılın toplamında hem “parenteral” hem de “parenteral olmayan” ilaç gruplarının her ikisinde de eşdeğer ilaçların, referans ilaçlara göre daha yüksek oranda reçetelendiği saptandı ($p<0,001$). Dört yılın toplamında parenteral ilaçların %54,7’sini eşdeğer ilaçların oluşturduğu ve bu yüzdenin parenteral olmayan ilaçlara (%54,0) kıyasla daha yüksek olduğu belirlendi ($p<0,001$). Parenteral ilaçlarda eşdeğer oranı en yüksek 2013 yılında (%56,2), en düşük ise 2014 yılında (%53,1) kaydedildi. Parenteral olmayan ilaçlarda 2016 yılında eşdeğer ilaç oranı en yüksek (%54,4), 2014 yılında ise en düşüktü (%53,6), (Tablo 13).

2013 ve 2016 yıllarında “parenteral” ilaçlarda eşdeğer oranı referans ilaçlara göre anlamlı derecede fazla iken, 2014 ve 2015 yıllarında “parenteral olmayan” ilaçlarda eşdeğer ilaç oranının referans ilaçlara göre anlamlı derecede fazla olduğu belirlendi ($p<0,001$). Çalışma periyodunda reçetelenen tüm referans ilaçların %3,3’ünü ($n=670\ 061\ 457$), eşdeğer ilaçların ise %3,4’ünü ($n=786\ 972\ 813$) parenteral ilaçların oluşturduğu saptandı.

Tablo 13. 2013-2016 yılları arasında reçetelenen referans ve eşdeğer ilaçların farmasötik formlarına göre dağılımları.

Yıllar	Farmasötik Şekil	Referans ilaç n (%)	Eşdeğer ilaç n (%)
2013	Parenteral	4 556 388 (43,8)	5 840 259 (56,2)
	Parenteral olmayan	146 730 836 (46,0)	172 469 653 (54,0)
2014	Parenteral	5 958 599 (46,9)	6 735 860 (53,1)
	Parenteral olmayan	174 036 550 (46,4)	201 307 469 (53,6)
2015	Parenteral	5 783 520 (46,3)	6 696 743 (53,7)
	Parenteral olmayan	162 618 845 (46,1)	190 336 456 (53,9)
2016	Parenteral	6 021 680 (43,9)	7 680 021 (56,1)
	Parenteral olmayan	164 355 039 (45,6)	195 906 352 (54,4)

% *, satır yüzdesini ifade etmektedir.

6.6. Reçetelenen İlaçların İmal-İthal Olma Durumu

İncelenen tüm yıllarda reçetelenen ilaçların büyük kısmını imal ilaçların oluşturduğu belirlendi. İmal ilaç yüzdesi, en yüksek 2013 yılında (%83,4), en düşük ise 2014 yılında (%82,9) idi. “RBDİS-imal”ın en yüksek değeri 2013 yılında ($2,35 \pm 1,38$), en düşük değeri ise 2016 yılında ($2,32 \pm 1,43$) kaydedildi. “RBDİS-ithal”ın en yüksek değeri 2014 ve 2015 yıllarında ($0,48 \pm 0,74$), en düşük değeri ise 2013 yılında ($0,47 \pm 0,72$) idi (Tablo 14).

Tablo 14. 2013-2016 yılları arasında reçetelenen referans ve eşdeğer ilaçların imal/ithal olma durumlarına göre dağılımları.

Yıllar	İmal İlaç			İthal İlaç		
	Sayı (n)	Yüzde (%) *	RBDİS $\pm$ SS	Sayı (n)	Yüzde (%) *	RBDİS $\pm$ SS
2013	274 803 742	83,4	$2,35 \pm 1,38$	54 793 388	16,6	$0,47 \pm 0,72$
2014	321 648 190	82,9	$2,33 \pm 1,41$	66 390 288	17,1	$0,48 \pm 0,74$
2015	303 156 112	83,0	$2,34 \pm 1,42$	62 279 452	17,0	$0,48 \pm 0,74$
2016	310 359 533	83,0	$2,32 \pm 1,43$	63 603 559	17,0	$0,47 \pm 0,73$
Toplam#	1 209 967 577	83,0	2,33	247 066 687	17,0	0,48

%, satır yüzdesi; #, imal/ithal olma durumu belirtilmeyen 11 adet ilaç da bu toplama dahil edilmemiştir.

6.6.1. İmal-ithal olma durumu özelinde eşdeğer ilaç kullanımı

İncelenen dört yılın toplamında reçetelenen tüm imal ilaçların %63,7’sinin (n=770 151 649) eşdeğer ilaç olduğu, bu oranın 2016 yılında en yüksek (%64,2), 2014 yılında ise en düşük (%63,3) olduğu belirlendi. Reçetelenen tüm ithal ilaçlara bakıldığında ise %6,8’ini (n=16 821 164) eşdeğer ilaçların oluşturduğu belirlendi. İthal ilaçlar içindeki bu yüzde değeri, 2013 yılında en yüksek (%7,4) iken, 2015 ve 2016 yıllarında en düşüktü (%6,6).

2013 yılında reçetelenen eşdeğer ilaçların %97,7’sini (n=174 228 773), incelenen diğer yıllarda ise %97,9’unu [2014 (n=203 607 844), 2015 (n=192 935 816), 2016 (n=199 379 216)] imal ilaçların oluşturduğu saptandı. İncelenen tüm yıllarda “RBDİS-jenerik-imal” $1,48 \pm 1,16$ ile $1,49 \pm 1,18$ aralığında idi.

6.7. En Sık Reçetelenen İlaçlar

Çalışma periyodunda en fazla reçetede yer alan ilk yirmi ilaç ve her bir ilacın bulunduğu reçete sayısı incelendiğinde, her bir yılda en fazla reçetede karşılaşılan yirmi ilaçtan on altı tanesinin ortak olduğu saptandı. Bu ortak ilaçlardan beş tanesi (diklofenak, deksketoprofen, ibuprofen, asetilsalisilik asit (ASA), etodolak) “non-steroidal antiinflamatuvar ilaç” (NSAİİ) idi. Parasetamol ve parasetamol kombinasyonları ile iki adet proton pompa inhibitörü (lansoprazol ve pantoprazol) tüm yıllarda ilk yirmi ilaç içerisinde yer alan diğer ilaç grupları arasında idi. “Diğer soğuk algınlığı preparatları” (%19,2 - %19,7) ve “amoksisilin ve beta-laktamaz inhibitörü” (%9,9 - %10,5) incelenen tüm yıllarda en fazla reçetede yer alan ilk iki ilaç iken, diklofenak (%8,1 - %8,3) ve parasetamol (%8,0 - %8,5) içeren reçeteler üçüncü ve dördüncü sıralarda idi.

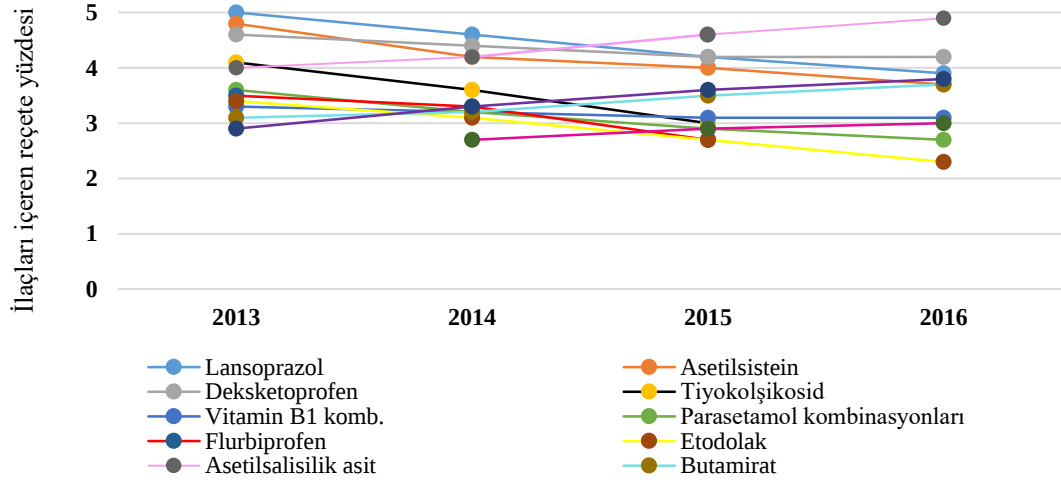
Çalışma periyodundaki ilk üç yılda “ilk yirmi ilaç” içerisinde yer alan tiyokolşikosid ve flurbiprofenin gerileme trendi sergiledikleri ve 2016 yılında bu listede yer almadıkları görüldü. Sefuroksim ve naproksenin ise ilk inceleme yılı olan 2013 yılından sonra “ilk yirmi ilaç” içerisinde olmadığı saptandı. Metoprolol, “kortikosteroidler ile imidazol/triazol kombinasyonları”, esomeprazol ve oksimetazolin 2013 yılından sonraki yıllarda “ilk yirmi ilaç” içerisinde dahil olan ilaçlar idi (Tablo 15).

Tablo 15. 2013-2016 yılları arasında her bir yıl en fazla reçetede karşılaşılan 20 ilacın yer aldığı reçetelerin sayı ve yüzdelерinin dağılımı.

İlaç (ATC-5 Kodu)	2013 (Toplam Reçete Sayısı= 116 754 698)		2014 (Toplam Reçete Sayısı= 137 845 878)		2015 (Toplam Reçete Sayısı= 129 810 990)		2016 (Toplam Reçete Sayısı= 133 924 255)	
	Reçete n (%)	Sıra	Reçete n (%)	Sıra	Reçete n (%)	Sıra	Reçete n (%)	Sıra
Diğer soğuk algınlığı preparatları (R05X)	22 435 404 (19,2)	1	26 831 195 (19,5)	1	25 553 090 (19,7)	1	26 255 270 (19,6)	1
Amoksisilin ve beta-laktamaz inh. (J01CR02)	12 223 578 (10,5)	2	13 705 422 (9,9)	2	13 164 262 (10,1)	2	13 619 279 (10,2)	2
Diklofenak (M01AB05)	9 541 099 (8,2)	3	11 472 359 (8,3)	3	10 719 599 (8,3)	3	10 900 185 (8,1)	4
Parasetamol (N02BE01)	9 488 786 (8,1)	4	11 096 457 (8,0)	4	10 572 233 (8,1)	4	11 401 693 (8,5)	3
Lansoprazol (A02BC03)	5 895 961 (5,0)	5	6 393 837 (4,6)	5	5 468 095 (4,2)	7	5 226 829 (3,9)	9
Asetilsistein (R05CB01)	5 619 551 (4,8)	6	5 846 862 (4,2)	7	5 240 378 (4,0)	9	4 895 737 (3,7)	13
Deksketoprofen (M01AE17)	5 374 405 (4,6)	7	6 063 100 (4,4)	6	5 417 451 (4,2)	8	5 591 922 (4,2)	7
İbuprofen (M01AE01)	5 199 753 (4,5)	8	5 543 199 (4,0)	9	5 504 470 (4,2)	6	5 719 494 (4,3)	6
Tiyokolşikosid (M03BX05)	4 815 924 (4,1)	9	4 998 400 (3,6)	12	3 903 450 (3,0)	15	-	-
Asetilsalisilik asit (B01AC06)	4 661 645 (4,0)	10	5 823 069 (4,2)	8	5 968 254 (4,6)	5	6 506 631 (4,9)	5
Çeşitli (A01AD11)	4 599 821 (3,9)	11	5 416 559 (3,9)	11	4 991 750 (3,8)	11	5 270 927 (3,9)	8
Pantoprazol (A02BC02)	4 447 207 (3,8)	12	5 464 083 (4,0)	10	5 056 947 (3,9)	10	5 222 135 (3,9)	10
Parasetamol komb. (N02BE51)	4 173 406 (3,6)	13	4 377 578 (3,2)	17	3 811 261 (2,9)	16	3 625 240 (2,7)	18
Flurbiprofen (M01AE09)	4 139 814 (3,5)	14	4 513 074 (3,3)	14	3 517 371 (2,7)	20	-	-
Etodolak (M01AB08)	3 911 669 (3,4)	15	4 284 874 (3,1)	18	3 520 912 (2,7)	19	3 035 214 (2,3)	20
Vitamin B1 komb. (A11DB)	3 880 003 (3,3)	16	4 449 314 (3,2)	16	4 029 285 (3,1)	14	4 101 033 (3,1)	14
Butamirat (R05DB13)	3 663 438 (3,1)	17	4 476 817 (3,2)	15	4 562 984 (3,5)	13	4 898 147 (3,7)	12
Sefuroksim (J01DC02)	3 422 358 (2,9)	18	-	-	-	-	-	-
Metformin (A10BA02)	3 339 467 (2,9)	19	4 574 933 (3,3)	13	4 648 960 (3,6)	12	5 099 365 (3,8)	11
Naproksen (M01AE02)	3 151 973 (2,7)	20	-	-	-	-	-	-
Metoprolol (C07AB02)	-	-	3 726 711 (2,7)	19	3 794 633 (2,9)	17	4 062 551 (3,0)	15
Kortikosteroidler ile imidazol/triazol komb. (D01AC20)	-	-	3 601 591 (2,6)	20	-	-	3 654 948 (2,7)	17
Esomeprazol (A02BC05)	-	-	-	-	3 577 829 (2,8)	18	3 677 805 (2,7)	16
Oksimetazolin (R01AA05)	-	-	-	-	-	-	3 220 797 (2,4)	19

Inh.: inhibitör; komb.: kombinasyon

ASA, butamirat, metformin ve metoprololün yıllar içerisinde reçetelerde yer alma yüzdesinde artış trendi sergilendiği, buna karşılık lansoprazol, asetilsistein, deksketoprofen, tiyokolşikosid, “parasetamol kombinasyonları”, flurbiprofen, etodolak, “vitamin B1 kombinasyonları”nın yer aldığı reçetelerin yüzdesinin yıllar içerisinde azaldığı görüldü (Şekil 6).



Şekil 6. 2013-2016 yılları arasında birinci basamakta en sık reçetelenen “ilk 20 ilaç” içerisinde yüzde dağılımları yıllara göre artma ya da azalma trendi gösteren ilaçların yer aldığı reçetelerin durumu.

6.7.1. Sık reçetelenen ilaçlarda eşdeğer ilaçların reçetelenme durumu

İncelenen yılların her birinde sık reçetelenen “ilk yirmi ilaç” içerisinde jenerik ilaç yüzdesinin %68,5 ile %71,0 arasında değişiklik gösterdiği ve tüm ilaçlarda saptanan jenerik yüzdesinden (%54,0) daha yüksek olduğu belirlendi. “İlk yirmi ilaç” içinde yer alan lansoprazolün tüm yıllarda, asetilsistein ve flurbiprofenin ise belirli yıllarda referans müstahzarının bulunmadığı ve tamamının eşdeğer müstahzarlarının reçetelendiği belirlendi.

“Diğer soğuk algınlığı preparatları” (%67,2 - %73,5), “amoksisilin ve beta laktamaz inhibitörleri” (%59,2 - %61,6), diklofenak (%77,6 - %80,8), parasetamol (%69,6 - %72,1), ibuprofen (%81,0 - %83,2), tiyokolşikosid (%71,9 - %75,2), çeşitli (%96,3 - %96,9), pantoprazol (%84,4 - %86,6), parasetamol kombinasyonları (%54,8 - %60,0), etodolak (%88,3 - %89,4), butamirat (%69,7 - %82,8), sefuroksim (%78,2 - %80,2), metformin (%96,1 - %97,7) ve “kortikosteroidler ile imidazol/triazol kombinasyonları” (%73,1 - %79,6) eşdeğer müstahzar reçeteleme yüzdesi baskın olan ilaçlar idi. Eşdeğer yüzdelerinin daha düşük olduğu ilaçlar ise naproksen (%11,9 - %14,4), metoprolol (%14,9 - %24,4), esomeprazol (%4,5 - %14,8), oksimetazolin (%32,6 - %38,0), deksketoprofen (%27,2 - %29,1), asetilsalisilik asit (%32,6 - %33,9), vitamin B1 kombinasyonları (%35,6 - %36,7) idi. Eşdeğer reçetelenme yüzdesinde artış gösterenler ilaçlar “diğer soğuk algınlığı preparatları”, diklofenak, asetilsistein, parasetamol kombinasyonları, butamirat, metoprolol, “kortikosteroidler ile imidazol/triazol komb.” ve esomeprazol iken, pantoprazol, naproksen ve oksimetazolin azalma trendi sergilemekte idi (Tablo 16).

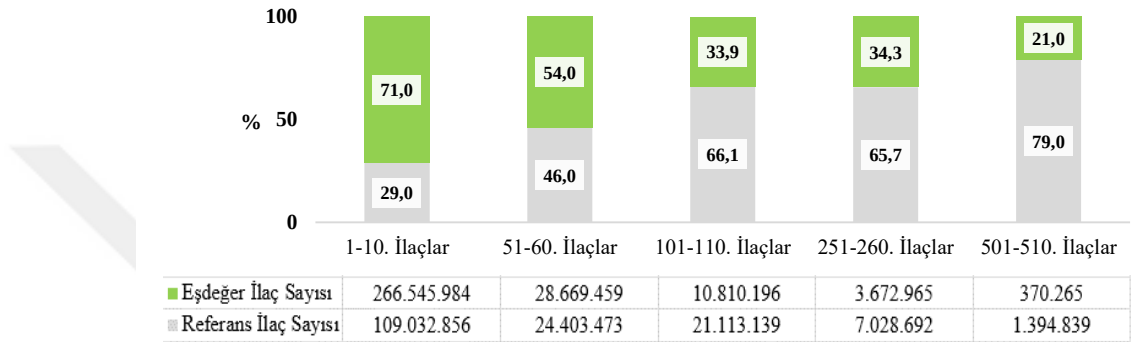
İncelenen dört yılın her birinde ilk yirmi ilaç içerisinde yer alan ve en az birer adet referans ve eşdeğer müstahzarı bulunan on dört ilacın, her bir yıl özelinde, eşdeğer müstahzar sayısının referans müstahzar sayısına oranı ile eşdeğer reçetelenme yüzdeleri arasında korelasyon saptanmadı (2013-2016 yılları için sırasıyla, r: 0,448; 0,507; 0,458; 0,490; p>0,05).

Tablo 16. 2013-2016 yıllarının her biri özelinde en sık reçetelenen ilk 20 ilacın reçetelen toplam ilaç sayılarına göre sıralamaları, ilgili yıldaki referans/eşdeğer müstahzar sayıları ve eşdeğer ilaç yüzdelerinin dağılımı.

İlaç (ATC-5 Kodu)	2013				2014				2015				2016			
	Sıra	Mütahzar Sayısı		Eşdeğer İlaç n (%)	Sıra	Mütahzar Sayısı		Eşdeğer İlaç n (%)	Sıra	Mütahzar Sayısı		Eşdeğer İlaç n (%)	Sıra	Mütahzar Sayısı		Eşdeğer İlaç n (%)
		R	E			R	E			R	E			R	E	
Diğer soğuk algınlığı preparatları (R05X)	1	15	83	15 565 669 (67,2)	1	13	57	19 526 820 (70,5)	1	13	60	18 760 031 (71,2)	1	13	61	19 849 375 (73,5)
Amoksisilin ve beta lakmataz inh. (J01CR02)	2	11	58	7 517 282 (61,5)	2	11	48	8 112 548 (59,2)	2	11	49	8 110 196 (61,6)	2	10	47	8 163 799 (59,9)
Diklofenak (M01AB05)	3	11	32	7 509 905 (77,6)	3	11	18	9 086 150 (78,1)	3	11	20	8 632 458 (79,4)	4	11	19	8 927 577 (80,8)
Parasetamol (N02BE01)	4	4	60	6 841 644 (71,6)	4	4	32	8 059 438 (72,1)	4	4	28	7 621 211 (71,6)	3	5	23	7 982 833 (69,6)
Lansoprazol (A02BC03)	5	0	34	5 897 327 (100,0)	5	0	35	6 395 227 (100,0)	7	0	33	5 469 175 (100,0)	9	0	30	5 227 879 (100,0)
Asetilsistein (R05CB01)	6	1	68	5 603 983 (99,7)	7	1	46	5 836 349 (99,8)	9	1	48	5 241 551 (100,0)	13	0	49	4 897 917 (100,0)
Deksketoprofen (M01AE17)	7	10	28	1 486 414 (27,6)	6	3	21	1 655 758 (27,2)	8	3	27	1 485 790 (27,3)	7	3	24	1 630 743 (29,1)
İbuprofen (M01AE01)	8	7	31	4 215 142 (81,0)	9	6	12	4 559 475 (82,2)	6	7	12	4 581 494 (83,2)	6	5	16	4 657 838 (81,3)
Tiyokolşikosid (M03BX05)	9	5	36	3 605 828 (71,9)	12	5	36	3 781 007 (72,0)	1	4	5	2 922 471 (72,0)	22	5	47	2 310 514 (75,2)
Asetilsalisilik asit (B01AC06)	10	3	10	1 548 558 (33,2)	8	3	6	1 900 931 (32,6)	5	3	6	1 971 689 (33,0)	5	3	5	2 208 209 (33,9)
Çeşitli (A01AD11)	11	2	22	4 477 986 (96,3)	10	2	27	5 292 063 (96,6)	1	1	2	4 878 681 (96,6)	8	2	31	5 158 869 (96,9)
Pantoprazol (A02BC02)	12	4	39	3 852 831 (86,6)	11	3	33	4 684 323 (85,7)	1	3	35	4 317 311 (85,4)	10	3	36	4 409 309 (84,4)
Parasetamol komb.* (N02BE51)	13	6	32	2 293 341 (54,8)	17	6	18	2 448 175 (55,8)	1	6	20	2 177 287 (57,0)	18	7	22	2 181 316 (60,0)
Flurbiprofen (M01AE09)	14	1	25	4 140 981 (99,9)	14	0	16	4 516 491 (100,0)	2	0	16	3 519 696 (100,0)	21	0	16	3 003 166 (100,0)
Etodolak (M01AB08)	15	1	30	3 492 369 (89,2)	18	1	19	3 835 216 (89,4)	1	1	19	3 147 357 (89,3)	20	1	20	2 684 207 (88,3)
Vitamin B1 komb.** (A11DB)	16	4	27	1 424 961 (36,7)	16	4	13	1 598 301 (35,9)	1	4	12	1 464 248 (36,3)	14	3	10	1 460 020 (35,6)
Butamirat (R05DB13)	17	4	12	2 557 566 (69,7)	15	4	10	3 216 081 (71,7)	1	4	16	3 453 846 (75,6)	12	5	16	4 062 028 (82,8)
Sefuroksim (J01DC02)	18	12	78	2 763 598 (80,2)	22	9	43	2 833 598 (78,2)	2	9	44	2 298 625 (80,2)	32	9	44	1.985.362 (81,8)
Metformin (A10BA02)	19	3	23	3 264 065 (97,7)	13	2	17	4 432 090 (96,8)	1	2	20	4 502 473 (96,8)	11	2	21	4 904 285 (96,1)
Naproksen (M01AE02)	20	8	39	455 258 (14,4)	23	8	21	457 006 (12,9)	2	8	19	380 144 (12,6)	26	8	16	325 969 (11,9)
Metoprolol (C07AB02)	23	7	9	428 243 (14,9)	19	7	8	674 663 (18,1)	1	7	7	826 223 (21,8)	15	7	12	993 684 (24,4)
Kortikosteroidler ile imidazol/triazol komb. (D01AC20)	22	1	5	2 179 289 (73,1)	20	2	6	2 726 081 (75,4)	2	1	7	2 663 450 (77,1)	17	1	9	2 920 864 (79,6)
Esomeprazol (A02BC05)	24	6	8	128 148 (4,5)	21	5	4	350 735 (9,7)	1	5	9	526 662 (14,7)	16	5	11	542 654 (14,8)
Oksimetazolin (R01AA05)	27	3	5	907 817 (38,0)	26	3	2	1 073 447 (36,9)	2	3	2	961 685 (33,1)	19	3	3	1 048 967 (32,6)
İlk 20 İlaç Eşdeğer Ara Toplam		88 514 708 (70,7)				102 337 187 (71,0)				93 609 850 (69,8)				93 912 373 (68,5)		
Diğer Eşdeğer İlaçlar		89 795 204 (43,9)				105 706 142 (43,3)				103 423 349 (44,7)				109 674 000 (46,3)		
Toplam Eşdeğer İlaç		178 309 912 (54,1)				208 043 329 (53,6)				197 033 199 (53,9)				203 586 373 (54,4)		

R: referans ilaç; E: eşdeğer ilaç; *,psikoleptikler hariç; **, Vitamin B6 ve B12 ile; inh: inhibitor; komb:kombinasyon

En sık reçetelenen ilk 10 etkin maddede ve 51. - 60. sıradaki yer alan etkin maddelerde ilaçların eşdeğer müstahzarların daha fazla reçetelendiği (sırasıyla %71,0 ve %54,0), daha alt sıra gruplarında ise referans müstahzarların daha sık reçetelendiği (%65,7 - %79,0) belirlendi (Şekil 7). “1. - 10.” sıradaki ilaçlar, reçetelen tüm ilaçların %25,8’ini, bu grupta reçetelenen eşdeğer ilaçlar tüm eşdeğer ilaçların %33,9’unu ve referans ilaçlar ise tüm referans ilaçların %16,3’ünü oluşturmakta idi.



Şekil 7. 2013-2016 yıllarında birinci basamakta yazılan tüm reçetelerdeki ilaçların sıklık sıralaması içerisinde belirli onluk dilimlerde karşılaşılan ilaçların referans ve eşdeğer olma durumuna göre dağılımları.

En fazla reçetede yer alan “diğer soğuk algınlığı preparatları” %70,7 oranında eşdeğer olarak reçetelenirken, en sık reçetelenen ilk on içerisinde yer alan diğer ilaçların reçetelenen eşdeğer ilaç yüzdelерinin “amoksisilin ve beta laktamaz inhibitörleri”nde %60,5, diklofenakta %79,0; parasetamolde %71,2; lansoprazolde %100; ASA’da %33,2; deksketopropende %27,8; ibuprofende %81,9; asetilsisteinde %99,8 ve “çeşitli” ilaçlarda %96,6 olduğu saptandı. “51.-60. ilaçlar” da eşdeğer ilaç yüzdesi %54,0 idi. Bu oran flurbiprofen ve “tiyokolşikosid kombinasyonları”nda en yüksek (%100,0), erdosteinde ise en düşük (%0,0) idi. “101.-110. ilaçlar”da %33,9 olan eşdeğer yüzdesi nimesulidde en yüksek (%100,0) iken “belladonna ve derivelerinin psikoleptiklerle kombinasyonu”nun tamamının referans müstahzarlarının reçetelendiği belirlendi (Tablo 17).

“251.-260. ilaçlar”da eşdeğer ilaç yüzdesi %34,3 idi. Siproheptadin ve feniraminin tamamının eşdeğer reçetelendiği, sükralfat ve spironolaktonun ise tamamının referans müstahzarlarının reçetelendiği belirlendi. “501.-510.” sırada yer alan ilaçlarda eşdeğer yüzdesi %21,0 idi. Bu grupta yer alan 10 ilaçtan 5 tanesinin yalnızca referans müstahzarlarının reçetelendiği, sülfasetamit ve buspironun ise tamamen eşdeğerlerinin reçetelendiği saptandı (Tablo 17).

Tablo 17. 2013-2016 yıllarını kapsayan dört yılın toplamında en sık reçetelenen ilaçlar listesinde “1.-10.”, “51.-60.”, “101.-110.”, “251.-260.” ve “501.-510.” onluk sıra dilimlerinde yer alan ilaçların eşdeğer ilaç yüzdelerinin dağılımı.

Reçete Sırası	ATC Adı (ATC-5 Kodu)	Toplam İlaç n	Eşdeğer İlaç n (%)
1	Diğer soğuk algınlığı preparatları (R05X)	104 201 648	73 701 895 (70,7)
2	Amoksisilin ve beta lakmataz inh. (J01CR02)	52 722 111	31 903 825 (60,5)
3	Diklofenak (M01AB05)	43 243 656	34 156 090 (79,0)
4	Parasetamol (N02BE01)	42 840 076	30 505 126 (71,2)
5	Lansoprazol (A02BC03)	22 989 608	22 989 608 (100,0)
6	Asetilsalisilik asit (B01AC06)	22 968 749	7 629 387 (33,2)
7	Deksketoprofen (M01AE17)	22 510 972	6 258 705 (27,8)
8	İbuprofen (M01AE01)	21 986 277	18 013 949 (81,9)
9	Asetilsistein (R05CB01)	21 613 775	21 579 800 (99,8)
10	Diğer/çeşitli (A01AD11)	20 501 968	19 807 599 (96,6)
“1.-10. İlaçlar” Ara Toplam		375 578 840	266 545 984 (71,0)
51	Betahistin (N07CA01)	5 590 905	2 394 104 (42,8)
52	Siprofloksasin (J01MA02)	5 491 389	5 379 081 (98,0)
53	Flurbiprofen (R02AX01)	5 456 549	5 456 549 (100,0)
54	Silikonlar (A03AX13)	5 488 790	1 751 304 (31,9)
55	Metamizol Sodyum (N02BB02)	5 435 586	1 298 683 (23,9)
56	Kandesartan (C09DA06)	5 358 996	2 914 680 (54,4)
57	Erdostein (R05CB15)	5 308 640	0 (0,0)
58	Tiyokolşikosid komb. (M03BX55)	5 047 406	5 047 406 (100,0)
59	Trimetazidin (C01EB15)	4 952 065	843 236 (17,0)
60	Setrizin (R06AE07)	4 942 606	3 584 416 (72,5)
“51.-60. İlaçlar” Ara Toplam		53 072 932	28 669 459 (54,0)

Tablo 17 Devamı. 2013-2016 yıllarını kapsayan dört yılın toplamında en sık reçetelenen ilaçlar listesinde “1.-10.”, “51.-60.”, “101.-110.”, “251.-260.” ve “501.-510.” onluk sıra dilimlerinde yer alan ilaçların eşdeğer ilaç yüzdelerinin dağılımı.

101	Demir (III) hidroksit polimaltoz (B03AB05)	3 303 973	1 485 563 (45,0)
102	Laktüloz (A06AD11)	3 285 509	771 955 (23,5)
103	Mupirosin (D06AX09)	3 232 050	1 092 079 (33,8)
104	Montelukast (R03DC03)	3 183 966	2 512 121 (78,9)
105	Tiyokonazol (D01AC07)	3 179 838	58 614 (1,8)
106	İrbesartan; hidroklorotiyazit (C09DA04)	3 166 792	1 424 611 (45,0)
107	Belladonna ve derivelerinin psikoleptiklerle komb. (A03CB)	3 157 613	0 (0,0)
108	Psödoefedrin komb. (R01BA52)	3 159 983	322 321 (10,2)
109	Nimesulid (M01AX17)	3 133 757	3 133 757 (100,0)
110	Ketoprofen (M01AE03)	3 119 854	9 175 (0,3)
“101.-110. İlaçlar” Ara Toplam		31 923 335	10 810 196 (33,9)
251	Nateglinid (A10BX03)	1 076 455	452 543 (42,0)
252	Siproheptadin (R06AX02)	1 073 634	1 073 634 (100,0)
253	Sükralfat (A02BX02)	1 059 533	0 (0,0)
254	Spirolakton (C03DA01)	1 059 382	0 (0,0)
255	Diğer komb. (C05AX03)	1 198 195	136 660 (11,4)
256	Feniramin (R06AB05)	1 056 906	1 056 906 (100,0)
257	Valsartan (C09CA03)	1 047 383	161 711 (15,4)
258	Demir ve folik asit komb. (B03AD)	1 044 996	183 324 (17,5)
259	Olmesartan medoksomil (C09CA08)	1 042 786	61 130 (5,9)
260	Mometazon (D07XC03)	1 042 387	547 057 (52,5)
“251.-260. İlaçlar” Ara Toplam		10 701 657	3 672 965 (34,3)
501	Tramadol (N02AX02)	184 104	27 (0,0)
502	Noretisteron ve östrojen (G03FB05)	181 691	0 (0,0)
503	Elektrolit komb. (B05XA30)	177 656	20 505 (11,5)
504	Sülfasetamit (D10AF06)	176 765	176 765 (100,0)
505	Frovatriptan (N02CC07)	176 108	0 (0,0)
506	Deflazakort (H02AB13)	176 393	0 (0,0)
507	Hidrokortizon ve antibiyotikler (D07CA01)	174 573	55 (0,0)
508	Kan ve plazma ürünleri (B05A)	173 500	0 (0,0)
509	Buspiron (N05BE01)	172 913	172 913 (100,0)
510	Kalsipotriol komb. (D05AX52)	171 401	0 (0,0)
“501.-510. İlaçlar” Ara Toplam		1 765 104	370 265 (21,0)

İnh: inhibitör; komb: kombinasyon

Çalışma periyodunda en sık reçetelenen ilaç olduğu saptanan “diğer soğuk algınlığı preparatları”nın, en fazla reçetelenen eşdeğer ilaçlar listesinde de ilk sırada yer aldığı saptandı. Yukarıda, Tablo 15’te belirtildiği üzere reçetelerin %19,2 - %19,7’sinde yer alan “soğuk algınlığı preparatları”nın, eşdeğer müstahzarlarının çalışma periyodundaki dört yılın toplamında reçetelerin %14,0’ında yer aldığı görüldü. “Amoksisilin ve beta laktamaz inhibitörleri” tüm reçetelerin %9,9 - %10,5 yer alırken, jenerik müstahzarlarının reçetelerin %6,2’sinde yer aldığı belirlendi. En sık reçetelenen ilaçlar içerisinde 3. ve 4. sıralarda yer alan ve reçetelerin %8,1 - %8,3’ünde bulunan diklofenakın jenerik müstahzarlarının reçetelerin %6,5’inde; reçetelerin %8,0 - %8,5’inde bulunan parasetamolün jenerik müstahzarlarının ise reçetelerin %6,5’inde bulunduğu saptandı (Tablo 15, Tablo 18).

En sık reçetelenen jenerik ilaçlar içerisinde ilk onda yer alan diğer ilaçlar ise lansoprazol (%4,4), asetilsistein (%4,2), çeşitli (%3,8), ibuprofen (%3,5), pantoprazol (%3,3) ve metformin (%3,3) idi. Sıralamada ilk 30 içerisinde yer almayan ilaçların jenerik müstahzarlarının yer aldığı reçete yüzdesinin %1’den az olduğu belirlendi (Tablo 18).

Tablo 18. 2013-2016 yıllarını kapsayan dört yılda en sık yazılan 100 eşdeğer ilacın yer aldığı reçete sayı/yüzdelерinin dağılımı.

Reçete Sırası	ATC Adı (ATC-5 Kodu)	Reçete n (%)	Reçete Sırası	ATC Adı (ATC-5 Kodu)	Reçete n (%)
1	Diğer soğuk algınlığı preparatları (R05X)	72 553 930 (14,0)	26	Flurbiprofen (R02AX01)	5 454 725 (1,1)
2	Diklofenak (M01AB05)	33 845 769 (6,5)	27	Siprofloksasin (J01MA02)	5 378 134 (1,0)
3	Amoksisilin ve beta lakmataz inh. (J01CR02)	31 899 045 (6,2)	28	Atorvastatin (C10AA05)	5 330 043 (1,0)
4	Parasetamol (N02BE01)	30 427 116 (5,9)	29	Tiyokolşikosid komb. (M03BX55)	4 974 137 (1,0)
5	Lansoprazol (A02BC03)	22 984 722 (4,4)	30	Famotidin (A02BA03)	4 932 584 (1,0)
6	Asetilsitein (R05CB01)	21 568 611 (4,2)	31	Etofenamat (M02AA06)	4 840 771 (0,9)
7	Çeşitli (A01AD11)	19 633 807 (3,8)	32	Metoklopramid (A03FA01)	4 689 407 (0,9)
8	İbuprofen (M01AE01)	18 000 014 (3,5)	33	Levotiroksin sodyum (H03AA01)	4 678 303 (0,9)
9	Pantoprazol (A02BC02)	17 260 470 (3,3)	34	Kolekalsiferol (A11CC05)	4 595 684 (0,9)
10	Metformin (A10BA02)	17 095 320 (3,3)	35	Diğer dermatolojikler (D11AX)	4 572 981 (0,9)
11	Flurbiprofen (M01AE09)	15 169 650 (2,9)	36	Levodropropizin (R05DB27)	4 555 108 (0,9)
12	Butamirat (R05DB13)	13 285 921 (2,6)	37	Essitalopram (N06AB10)	4 409 014 (0,9)
13	Etodolak (M01AB08)	13 144 826 (2,5)	38	Ferröz glisin sülfat (B03AA01)	4 341 170 (0,8)
14	Sefdinir (J01DD15)	12 524 790 (2,4)	39	Sefiksim (J01DD08)	4 228 602 (0,8)
15	Tiyokolşikosid (M03BX05)	12 011 858 (2,3)	40	Amoksisilin (J01CA04)	4 075 688 (0,8)
16	Kortikosteroidler ile imidazol/triazol komb. (D01AC20)	10 464 322 (2,0)	41	Oksimetazolin (R01AA05)	3 991 844 (0,8)
17	Sefuroksim (J01DC02)	9 805 743 (1,9)	42	Çinko sülfat (A12CB01)	3 980 454 (0,8)
18	Parasetamol komb.* (N02BE51)	9 080 479 (1,8)	43	Sefaleksim (J01DB01)	3 829 819 (0,7)
19	Klaritromisin (J01FA09)	7 960 607 (1,5)	44	Azitromisin (J01FA10)	3 697 242 (0,7)
20	Rabeprazol (A02BC04)	7 761 235 (1,5)	45	Sefpodoksım (J01DD13)	3 684 449 (0,7)
21	Asetilsalisilik asit (B01AC06)	7 627 671 (1,5)	46	Multivitaminler (A11BA)	3 593 365 (0,7)
22	Desloratadin (R06AX27)	7 180 178 (1,4)	47	Setirizin (R06AE07)	3 583 146 (0,7)
23	Deksketoprofen (M01AE17)	6 248 023 (1,2)	48	Siyanokobalamin (B03BA01)	3 516 456 (0,7)
24	İbuprofen (M02AA13)	6 235 365 (1,2)	49	Sefprozil (J01DC10)	3 301 477 (0,6)
25	Vitamin B1 komb.** (A11DB)	5 945 604 (1,1)	50	Mometazon (R01AD09)	3 199 098 (0,6)

İnh: inhibitör; komb: kombinasyon; *, psikoleptikler hariç; **, Vitamin B6 ve B12 ile kombinasyonları

Tablo 18 (Devamı). 2013-2016 yıllarını kapsayan dört yılda en sık yazılan 100 eşdeğer ilacın yer aldığı reçete sayı/yüzdelерinin dağılımı.

Reçete Sırası	ATC Adı (ATC-5 Kodu)	Reçete n (%)	Reçete Sırası	ATC Adı (ATC-5 Kodu)	Reçete n (%)
51	Diklofenak (M02AA15)	3 172 065 (0,6)	76	Meloksikam (M01AC06)	2 262 494 (0,4)
52	Nimesulid (M01AX17)	3 133 397 (0,6)	77	Ergotamin, komb.* (N02CA52)	2 206 729 (0,4)
53	Kontakt laksatif komb. (A06AB20)	3 023 405 (0,6)	78	Trimebutin (A03AA05)	2 177 464 (0,4)
54	Amlodipin (C08CA01)	2 946 868 (0,6)	79	Formoterol ve budesonid (R03AK07)	2 103 569 (0,4)
55	Metoprolol (C07AB02)	2 921 445 (0,6)	80	Diltiazem (C08DB01)	2 079 531 (0,4)
56	Kandesartan (C09DA06)	2 913 783 (0,6)	81	Multienzimler (A09AA02)	2 030 262 (0,4)
57	Ketoprofen (M02AA10)	2 803 775 (0,5)	82	İmidazol türevlerinin komb. (G01AF20)	2 028 841 (0,4)
58	Seftriakson (J01DD04)	2 795 065 (0,5)	83	Magnesium oksit (A12CC10)	1 984 611 (0,4)
59	Levosetirizin (R06AE09)	2 745 498 (0,5)	84	Kombinasyonlar (R05CB10)	1 984 553 (0,4)
60	İzosorbid mononitrat (C01DA14)	2 730 644 (0,5)	85	Rosuvastatin (C10AA07)	1 935 879 (0,4)
61	Gliklazid (A10BB09)	2 617 563 (0,5)	86	Teofilin (R03DA04)	1 895 411 (0,4)
62	İbuprofen komb. (M01AE51)	2 591 815 (0,5)	87	Ornidazol (P01AB03)	1 820 876 (0,4)
63	Montelukast (R03DC03)	2 508 856 (0,5)	88	Kodein ve diğer non-opioid analjezikler (N02AJ09)	1 768 359 (0,3)
64	Nimesulid (M02AA26)	2 474 531 (0,5)	89	Karvedilol (C07AG02)	1 757 287 (0,3)
65	Klopidogrel (B01AC04)	2 473 041 (0,5)	90	Silikonlar (A03AX13)	1 751 002 (0,3)
66	Ketokonazol (D01AC08)	2 411 415 (0,5)	91	Lidokain (N01BB02)	1 745 220 (0,3)
67	Betahistin (N07CA01)	2 392 637 (0,5)	92	Sertralin (N06AB06)	1 742 110 (0,3)
68	Metilprednizolon (H02AB04)	2 376 413 (0,5)	93	Benzidamin (A01AD02)	1 734 887 (0,3)
69	Kalsiyum, komb. *** (A12AX)	2 372 150 (0,5)	94	Sefaklor (J01DC04)	1 729 630 (0,3)
70	Klorzoksazon, komb. * (M03BB53)	2 367 347 (0,5)	95	Metenamin (J01XX05)	1 689 049 (0,3)
71	Pioglitazon (A10BG03)	2 361 658 (0,5)	96	Deksketoprofen (M02AA27)	1 655 407 (0,3)
72	Lansoprazol, komb. (A02BC53)	2 355 432 (0,5)	97	Siprofloksasin (S02AA15)	1 624 576 (0,3)
73	Nitrofurantoin (J01XE01)	2 353 540 (0,5)	98	Naproksen (M01AE02)	1 617 921 (0,3)
74	Sultamisin (J01CR04)	2 311 580 (0,4)	99	Mometazon (D07AC13)	1 582 750 (0,3)
75	Karbosistein (R05CB03)	2 303 836 (0,4)	100	Terbinafin (D01BA02)	1 582 137 (0,3)

Komb: kombinasyon; *, psikoleptikler hariç; ***, D vitamini ve/veya diğer ilaçlarla kombinasyonları

2013 yılında hem “en sık reçetelenen eşdeğer ilaçlar” hem de “en sık reçetelenen referans ilaçlar” sıralamasında “diğer soğuk algınlığı preparatları”nın ilk sırada yer aldığı ve reçetelenen eşdeğer ilaçların %8,7’sini, referans ilaçların ise %5,0’ını oluşturduğu saptandı. Her iki sıralamada da ikinci sıradaki “amoksisilin ve beta lakmataz inhibitörleri”nin ise eşdeğer ilaçların %4,2’sini, referans ilaçların ise %3,1’ini oluşturduğu belirlendi. Diklofenak en sık reçetelenen üçüncü eşdeğer ilaç iken bunu parasetamol ve lansoprazol takip etmekte idi. (Tablo 19).

Tablo 19. 2013 yılında ATC-5 düzeyinde en sık reçetelenen ilk 20 eşdeğer ve referans ilacın sayı/yüzde dağılımları.

Eşdeğer			Referans		
Sıra	ATC-5 Adı (Kodu)	İlaç n (%)	Sıra	ATC-5 Adı (Kodu)	İlaç n (%)
1	Diğer soğuk algınlığı preparatları (R05X)	15 565 669 (8,7)	1	Diğer soğuk algınlığı preparatları (R05X)	7 585 421 (5,0)
2	Amoksisilin ve beta lakmataz inh. (J01CR02)	7 517 282 (4,2)	2	Amoksisilin ve beta lakmataz inh. (J01CR02)	4 708 632 (3,1)
3	Diklofenak (M01AB05)	7 509 905 (4,2)	3	Deksketoprofen (M01AE17)	3 903 033 (2,6)
4	Parasetamol (N02BE01)	6 841 644 (3,8)	4	Asetilsalisilik asit (B01AC06)	3 115 072 (2,1)
5	Lansoprazol (A02BC03)	5 897 327 (3,3)	5	Parasetamol (N02BE01)	2 711 779 (1,8)
6	Asetilsistein (R05CB01)	5 603 983 (3,1)	6	Naproksen (M01AE02)	2 702 440 (1,8)
7	Çeşitli (A01AD11)	4 477 986 (2,5)	7	Esomeprazol (A02BC05)	2 692 833 (1,8)
8	İbuprofen (M01AE01)	4 215 142 (2,4)	8	Aljinik asit (A02BX13)	2 599 112 (1,7)
9	Flurbiprofen (M01AE09)	4 140 981 (2,3)	9	Vitamin B1 komb.* (A11DB)	2 461 230 (1,6)
10	Pantoprazol (A02BC02)	3 852 831 (2,2)	10	Metoprolol (C07AB02)	2 446 209 (1,6)
11	Tiyokolşikosid (M03BX05)	3 605 828 (2,0)	11	Diklofenak (M01AB05)	2 172 812 (1,4)
12	Etodolak (M01AB08)	3 492 369 (2,0)	12	Ksilometazolin (R01AA07)	2 009 430 (1,3)
13	Metformin (A10BA02)	3 264 065 (1,8)	13	Oksolamin (R05DB07)	1 992 286 (1,3)
14	Sefdinir (J01DD15)	3 052 601 (1,7)	14	Parasetamol komb** (N02BE51)	1 894 306 (1,3)
15	Sefuroksim (J01DC02)	2 763 598 (1,6)	15	Oksimetazolin (R01AA05)	1 482 580 (1,0)
16	Butamirat (R05DB13)	2 557 566 (1,4)	16	Amlodipin (C08CA01)	1 399 993 (0,9)
17	Parasetamol komb** (N02BE51)	2 293 341 (1,3)	17	Tiyokolşikosid (M03BX05)	1 409 673 (0,9)
18	Kortikosteroidler ile imidazol/triazol komb. (D01AC20)	2 179 289 (1,2)	18	Levodropropizin (R05DB27)	1 385 002 (0,9)
19	Rabeprazol (A02BC04)	1 928 085 (1,1)	19	Asetetasin (M01AB11)	1 336 070 (0,9)
20	Desloratadin (R06AX27)	1 682 761 (0,9)	20	Terbutalin komb. (R03CC53)	1 319 355 (0,9)

%#, 2013 yılında reçetelenen tüm eşdeğer ilaçlar içerisindeki yüzde değeri; %%, 2013 yılında reçetelenen tüm referans ilaçlar içerisindeki yüzde değeri ifade etmektedir. Inh: inhibitör; komb: kombinasyon; *, Vitamin B6 ve B12 ile kombinasyonları **, psikoleptikler hariç

2014 yılında hem “en sık reçetelenen eşdeğer ilaçlar” hem de “en sık reçetelenen referans ilaçlar” sıralamasında “diğer soğuk algınlığı preparatları”nın ilk sırada yer aldığı ve reçetelenen eşdeğer ilaçların %9,4’ünü, referans ilaçların ise %4,5’ini oluşturduğu saptandı. “Amoksisilin ve beta lakmataz inhibitörleri”nin ise reçetelenen eşdeğer ilaçların %3,9’unu oluşturarak en sık reçetelenen üçüncü eşdeğer ilaç iken, referans ilaçların ise %3,1’ini oluşturduğu ve en sık reçetelenen ikinci referans ilaç olduğu belirlendi (Tablo 20).

Tablo 20. 2014 yılında ATC-5 düzeyinde en çok reçetelenen ilk 20 eşdeğer ve referans ilacın reçetelenen ilaç sayı/yüzde dağılımları.

Eşdeğer			Referans		
Sıra	ATC-5 Adı (Kodu)	İlaç n (%)	Sıra	ATC-5 Adı (Kodu)	İlaç n (%)
1	Diğer soğuk algınlığı preparatları (R05X)	19 526 820 (9,4)	1	Diğer soğuk algınlığı preparatları (R05X)	8 170 467 (4,5)
2	Diklofenak (M01AB05)	9 086 150 (4,4)	2	Amoksisilin ve beta lakmataz inh. (J01CR02)	5 595 472 (3,1)
3	Amoksisilin ve beta lakmataz inh. (J01CR02)	8 112 548 (3,9)	3	Deksketoprofen (M01AE17)	4 425 014 (2,5)
4	Parasetamol (N02BE01)	8 059 438 (3,9)	4	Asetilsalisilik asit (B01AC06)	3 924 561 (2,2)
5	Lansoprazol (A02BC03)	6 395 227 (3,1)	5	Esomeprazol (A02BC05)	3 248 833 (1,8)
6	Asetilsistein (R05CB01)	5 836 349 (2,8)	6	Parasetamol (N02BE01)	3 111 742 (1,7)
7	Çeşitli (A01AD11)	5 292 063 (2,5)	7	Aljinik asit (A02BX13)	3 094 603 (1,7)
8	Pantoprazol (A02BC02)	4 684 323 (2,3)	8	Naproksen (M01AE02)	3 077 826 (1,7)
9	İbuprofen (M01AE01)	4 559 475 (2,2)	9	Metoprolol (C07AB02)	3 054 647 (1,7)
10	Flurbiprofen (M01AE09)	4 516 491 (2,2)	10	Vitamin B1 komb.* (A11DB)	2 857 520 (1,6)
11	Metformin (A10BA02)	4 432 090 (2,1)	11	Diklofenak (M01AB05)	2 554 171 (1,4)
12	Etodolak (M01AB08)	3 835 216 (1,8)	12	Ksilometazolin (R01AA07)	2 456 109 (1,4)
13	Tiyokolşikosid (M03BX05)	3 781 007 (1,8)	13	Oksolamin (R05DB07)	2 197 915 (1,2)
14	Sefdinir (J01DD15)	3 395 129 (1,6)	14	Parasetamol komb.** (N02BE51)	1 942 966 (1,1)
15	Butamirat (R05DB13)	3 216 081 (1,6)	15	Oksimetazolin (R01AA05)	1 837 861 (1,0)
16	Sefuroksim (J01DC02)	2 833 598 (1,4)	16	Amlodipin (C08CA01)	1 744 214 (1,0)
17	Kortikosteroidler ile imidazol/triazol komb. (D01AC20)	2 726 081 (1,3)	17	Asetmetazin (M01AB11)	1 642 314 (0,9)
18	Parasetamol komb.** (N02BE51)	2 448 175 (1,2)	18	Feniramidol (M03BX30)	1 618 688 (0,9)
19	Rabeprazol (A02BC04)	2 102 404 (1,0)	19	Terbutalin komb. (R03CC53)	1 585 713 (0,9)
20	Klaritromisin (J01FA09)	2 043 927 (1,0)	20	Gliklazid (A10BB09)	1 507 549 (0,8)

%, 2014 yılında reçetelenen tüm eşdeğer ilaçlar içerisindeki yüzde değeri; %%, 2014 yılında reçetelenen tüm referans ilaçlar içerisindeki yüzde değeri ifade etmektedir. Inh: İnhibitör; komb: kombinasyon; *, Vitamin B6 ve B12 ile kombinasyonları **, psikoleptikler hariç.

2015 yılında hem “en sık reçetelenen eşdeğer ilaçlar” hem de “en sık reçetelenen referans ilaçlar” sıralamasında “diğer soğuk algınlığı preparatları”nın ilk sırada yer aldığı ve reçetelenen eşdeğer ilaçların %9,5’ini, referans ilaçların ise %4,5’ini oluşturduğu saptandı. “Amoksisilin ve beta lakmataz inhibitörleri”nin ise reçetelenen eşdeğer ilaçların %4,1’ini oluşturarak en sık reçetelenen üçüncü eşdeğer ilaç iken, referans ilaçların ise %3,0’ını oluşturduğu ve en sık reçetelenen ikinci referans ilaç olduğu belirlendi (Tablo 21).

Tablo 21. 2015 yılında ATC-5 düzeyinde en çok reçetelenen ilk 20 eşdeğer ve referans ilacın reçetelenen ilaç sayı/yüzde dağılımları.

Eşdeğer			Referans		
Sıra	ATC-5 Adı (Kodu)	İlaç n (%)#	Sıra	ATC-5 Adı (Kodu)	İlaç n (%)#
1	Diğer soğuk algınlığı preparatları (R05X)	18 760 031 (9,5)	1	Diğer soğuk algınlığı preparatları (R05X)	7 592 175 (4,5)
2	Diklofenak (M01AB05)	8 632 458 (4,4)	2	Amoksisilin ve beta lakmataz inh. (J01CR02)	5 056 425 (3,0)
3	Amoksisilin ve beta lakmataz inh. (J01CR02)	8 110 196 (4,1)	3	Asetilsalisilik asit (B01AC06)	3 998 905 (2,4)
4	Parasetamol (N02BE01)	7 621 211 (3,9)	4	Deksketoprofen (M01AE17)	3 946 967 (2,3)
5	Lansoprazol (A02BC03)	5 469 175 (2,8)	5	Esomeprazol (A02BC05)	3 051 657 (1,8)
6	Asetilsistein (R05CB01)	5 241 551 (2,7)	6	Parasetamol (N02BE01)	3 018 023 (1,8)
7	Çeşitli (A01AD11)	4 878 681 (2,5)	7	Metoprolol (C07AB02)	2 971 072 (1,8)
8	İbuprofen (M01AE01)	4 581 494 (2,3)	8	Naproksen (M01AE02)	2 648 167 (1,6)
9	Metformin (A10BA02)	4 502 473 (2,3)	9	Ksilometazolin (R01AA07)	2 596 491 (1,5)
10	Pantoprazol (A02BC02)	4 317 311 (2,2)	10	Aljinik asit (A02BX13)	2 588 883 (1,5)
11	Flurbiprofen (M01AE09)	3 519 696 (1,8)	11	Vitamin B1 komb.* (A11DB)	2 570 000 (1,5)
12	Butamirat (R05DB13)	3 453 846 (1,8)	12	Diklofenak (M01AB05)	2 237 627 (1,3)
13	Etodolak (M01AB08)	3 147 357 (1,6)	13	Oksolamin (R05DB07)	2 039 442 (1,2)
14	Sefdinir (J01DD15)	3 111 574 (1,6)	14	Oksimetazolin (R01AA05)	1 941 929 (1,2)
15	Tiyokolşikosid (M03BX05)	2 922 471 (1,5)	15	Parasetamol komb** (N02BE51)	1 645 273 (1,0)
16	Kortikosteroidler ile imidazol/triazol komb. (D01AC20)	2 663 450 (1,4)	16	Terbutalin komb. (R03CC53)	1 625 753 (1,0)
17	Sefuroksim (J01DC02)	2 298 625 (1,2)	17	Amlodipin (C08CA01)	1 607 099 (1,0)
18	Klaritromisin (J01FA09)	2 188 172 (1,1)	18	Salbutamol (R03AC02)	1 557 500 (0,9)
19	Parasetamol komb.** (N02BE51)	2 177 287 (1,1)	19	Gliklazid (A10BB09)	1 544 133 (0,9)
20	Asetilsalisilik asit (B01AC06)	1 971 689 (1,0)	20	Feniramidol (M03BX30)	1 513 265 (0,9)

%#, 2015 yılında reçetelenen tüm eşdeğer ilaçlar içerisindeki yüzde değeri; %%, 2015 yılında reçetelenen tüm referans ilaçlar içerisindeki yüzde değeri ifade etmektedir. Komb: kombinasyon; *, Vitamin B6 ve B12 ile kombinasyonları; **, psikoleptikler hariç

2016 yılında hem “en sık reçetelenen eşdeğer ilaçlar” hem de “en sık reçetelenen referans ilaçlar” sıralamasında “diğer soğuk algınlığı preparatları”nın ilk sırada yer aldığı ve reçetelenen eşdeğer ilaçların %9,8’ini, referans ilaçların ise %4,2’sini oluşturduğu saptandı. “Amoksisilin ve beta lakmataz inhibitörleri”nin ise reçetelenen eşdeğer ilaçların %4,0’ını oluşturarak en sık reçetelenen üçüncü eşdeğer ilaç iken, referans ilaçların ise %3,2’sini oluşturduğu ve en sık reçetelenen ikinci referans ilaç olduğu belirlendi (Tablo 22).

Tablo 22. 2016 yılında ATC-5 düzeyinde en çok reçetelenen ilk 20 eşdeğer ve referans ilacın reçetelenen ilaç sayı/yüzde dağılımları.

Eşdeğer			Referans		
Sıra	ATC-5 Adı (Kodu)	İlaç n (%#)	Sıra	ATC-5 Adı (Kodu)	İlaç n (%#)
1	Diğer soğuk algınlığı preparatları (R05X)	19 849 375 (9,8)	1	Diğer soğuk algınlığı preparatları (R05X)	7 151 690 (4,2)
2	Diklofenak (M01AB05)	8 927 577 (4,4)	2	Amoksisilin ve beta lakmataz inh. (J01CR02)	5 457 757 (3,2)
3	Amoksisilin ve beta lakmataz inh. (J01CR02)	8 163 799 (4,0)	3	Asetilsalisilik asit (B01AC06)	4 300 824 (2,5)
4	Parasetamol (N02BE01)	7 982 833 (3,9)	4	Deksketoprofen (M01AE17)	3 977 253 (2,3)
5	Lansoprazol (A02BC03)	5 227 879 (2,6)	5	Parasetamol (N02BE01)	3 493 406 (2,1)
6	Çeşitli (A01AD11)	5 158 869 (2,5)	6	Esomeprazol (A02BC05)	3 135 648 (1,8)
7	Metformin (A10BA02)	4 904 285 (2,4)	7	Metoprolol (C07AB02)	3 071 787 (1,8)
8	Asetilsistein (R05CB01)	4 897 917 (2,4)	8	Ksilometazolin (R01AA07)	2 875 507 (1,7)
9	İbuprofen (M01AE01)	4 657 838 (2,3)	9	Aljinik asit (A02BX13)	2 653 572 (1,6)
10	Pantoprazol (A02BC02)	4 409 309 (2,2)	10	Vitamin B1 komb. * (A11DB)	2 644 959 (1,6)
11	Butamirat (R05DB13)	4 062 028 (2,0)	11	Naproksen (M01AE02)	2 423 807 (1,4)
12	Flurbiprofen (M01AE09)	3 003 166 (1,5)	12	Oksimetazolin (R01AA05)	2 172 518 (1,3)
13	Sefdinir (J01DD15)	2 969 120 (1,5)	13	Diklofenak (M01AB05)	2 122 956 (1,3)
14	Kortikosteroidler ile imidazol/triazol komb. (D01AC20)	2 920 864 (1,4)	14	Oksolamin (R05DB07)	1 746 914 (1,0)
15	Etodolak (M01AB08)	2 684 207 (1,3)	15	Amlodipin (C08CA01)	1 700 543 (1,0)
16	Tiyokolşikosid komb. (M03BX55)	2 310 514 (1,1)	16	Terbutalin komb. (R03CC53)	1 651 817 (1,0)
17	Kolekalsiferol (A11CC05)	2 223 281 (1,1)	17	Salbutamol (R03AC02)	1 641 697 (1,0)
18	Asetilsalisilik asit (B01AC06)	2 208 209 (1,1)	18	Gliklazid (A10BB09)	1 641 240 (1,0)
19	Parasetamol komb.** (N02BE51)	2 181 316 (1,1)	19	Erdosteine (R05CB15)	1 599 128 (1,0)
20	Klaritromisin (J01FA09)	2 172 328 (1,1)	20	Levodropropizin (R05DB27)	1 501 476 (0,9)

%, 2016 yılında reçetelenen tüm eşdeğer ilaçlar içerisindeki yüzde değeri; %#, 2016 yılında reçetelenen tüm referans ilaçlar içerisindeki yüzde değeri ifade etmektedir. İn: inhibitör; komb: kombinasyon; *, Vitamin B6 ve B12 ile kombinasyonları **, psikoleptikler hariç

6.8. Tanılara Göre Eşdeğer İlaç Kullanımı

6.8.1. Reçetelerde en sık karşılaşılan tanılar

Tek tanıli reçeteler çalışma periyodundaki dört yılın toplamında reçetelerin %54,5'ini (n=282 398 506) oluşturmaktaydı. Bu tek tanıli reçetelerde en sık karşılaşılan on tanı sırasıyla, esansiyel hipertansiyon (%6,9), “akut üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), tanımlanmamış” (%6,5), “akut farenjit, tanımlanmamış” (%4,9), “akut farenjit” (%4,3), “akut nazofarenjit” (%4,2), “akut tonsillit, tanımlanmamış” (2,8), “akut tonsillit” (%2,8), “miyalji” (%2,1), “gastro-özofajiyal reflü hastalığı” (GÖRH), (%2,1) ve “genel tıbbi muayene” (%1,9) idi. İlk on sırada karşılaşılan tanılara ait RBDİS, en yüksek akut farenjit ve akut tonsillit (sırasıyla 2,80 ve 2,78), en düşük ise hipertansiyon ve GÖRH (sırasıyla 2,00 ve 2,20) tanılarında idi (Tablo 23).

Tablo 23. 2013-2016 yıllarını kapsayan dört yıllık sürede yazılan tüm tek tanıli reçeteler içerisinde en sık karşılaşılan ilk on tanının ve bunların içerdiği ilaçların sayı ve yüzde dağılımı.

Tanı (ICD-10)	Tanı n (%)	İlaç n (%)	RBDİS
Esansiyel hipertansiyon (I10)	19 360 358 (6,9)	38 628 122 (5,9)	2,00
Akut üst solunum yolu enfeksiyonu, tanımlanmamış (J06.9)	18 237 543 (6,5)	47 551 743 (7,3)	2,61
Akut farenjit, tanımlanmamış (J02.9)	13 906 511 (4,9)	38 430 983 (5,9)	2,76
Akut farenjit (J02)	12 193 143 (4,3)	34 110 848 (5,2)	2,80
Akut nazofarenjit [nezle] (J00)	11 908 743 (4,2)	27 629 898 (4,2)	2,32
Akut tonsillit, tanımlanmamış (J03.9)	7 977 011 (2,8)	21 775 477 (3,3)	2,73
Akut tonsillit (J03)	7 853 703 (2,8)	21 821 207 (3,3)	2,78
Miyalji (M79.1)	5 934 072 (2,1)	15 117 798 (2,3)	2,55
Gastro-özofajiyal reflü hastalığı (K21)	5 915 662 (2,1)	13 035 038 (2,0)	2,20
Genel tıbbi muayene (Z00.0)	5 307 696 (1,9)	14 031 730 (2,2)	2,64
Diğer tek tanılar	173 804 064 (61,5)	380 089 940 (58,3)	2,19
Toplam tek tanılar	282 398 506 (100,0)	652 222 784 (100,0)	2,31

Tanımlanmamış ÜSYE, 2013 yılı dışında en fazla ilaç yazılan tanılar içerisinde ikinci sırada (%2,9-%3,6) yer alırken, 2013 yılı hariç diğer yıllarda esansiyel hipertansiyon ilk sırada (%1,7-%3,0) idi. Miyalji ve “genel tıbbi muayene” tanılarının 2014 yılından itibaren ilk on tanı içinde yer aldığı, buna karşılık “genel muayeneler” ve “GÖRH” tanılarının ise 2013 yılından sonra ilk on tanı arasında yer almadığı gözlemlendi. Tek tanılı reçeteler içerisindeki ilk on tanıya reçetelenen ilaçlar, tüm ilaçların 2013 yılında %16,3’ünü, 2014’te %20,2’sini, 2015’te %18,6’sını ve 2016’da %19,2’sini oluşturmaktaydı (Tablo 24).

Tablo 24. Tek tanılı reçeteler içerisinde 2013-2016 yılları arasında her bir yıl en sık karşılaşılan ilk on tanıya reçetelenen ilaçların sayı ve yüzde dağılımı.

Tanı (ICD-10)	2013		2014		2015		2016	
	İlaç n (%)	Tanı Sıra	İlaç n (%)	Tanı Sıra	İlaç n (%)	Tanı Sıra	İlaç n (%)	Tanı Sıra
Akut üst solunum yolu enfeksiyonu, tanımlanmamış (J06.9)	9 562 251 (2,9)	1	12 453 167 (3,2)	2	12 110 105 (3,3)	2	13 426 220 (3,6)	2
Akut faranjit, tanımlanmamış (J02.9)	9 390 413 (2,8)	2	10 785 871 (2,8)	3	9 298 282 (2,5)	3	8 956 417 (2,4)	3
Esansiyel hipertansiyon (I10)	5 531 443 (1,7)	3	11 802 990 (3,0)	1	10 035 489 (2,7)	1	11 258 200 (3,0)	1
Akut faranjit (J02)	7 568 884 (2,3)	4	9 590 066 (2,5)	4	8 574 362 (2,3)	4	8 377 536 (2,2)	5
Akut nazofaranjit [nezle] (J00)	5 365 488 (1,6)	5	7 777 071 (2,0)	5	6 983 751 (1,9)	5	7 503 588 (2,0)	4
Akut tonsillit, tanımlanmamış (J03.9)	5 459 665 (1,7)	6	6 047 129 (1,6)	7	5 077 695 (1,4)	7	5 190 988 (1,4)	7
Akut tonsillit (J03)	5 066 452 (1,5)	7	6 236 122 (1,6)	6	5 219 050 (1,4)	6	5 299 583 (1,4)	6
Genel muayeneler, diğer (Z00.8)	2 242 109 (0,7)	8	1 141 898 (0,3)	(30)	527 897 (0,1)	(57)	692 375 (0,2)	(42)
Gastro-özofajiyal reflü hastalığı (K21)	1 861 286 (0,6)	9	4 316 950 (1,1)	9	3 280 576 (0,9)	9	3 576 226 (1,0)	9
Gastro-özofajiyal reflü hastalığı, özofajitsiz (K21.9)	1 530 267 (0,5)	10	2 553 349 (0,7)	(11)	1 774 359 (0,5)	(12)	1 763 758 (0,5)	(13)
Miyalji (M79.1)	2 112 734 (0,6)	(11)	4 898 415 (1,3)	8	3 866 098 (1,1)	8	4 240 551 (1,1)	8
Genel tıbbi muayene (Z00.0)	1 964 387 (0,6)	(15)	4 650 380 (1,2)	10	3 508 138 (1,0)	10	3 908 825 (1,0)	10
İlk 10 Tanı Ara Toplamı*	53 578 258 (16,3)		78 558 161 (20,2)		67 953 546 (18,6)		71 738 134 (19,2)	
Diğer Tanılar	276 018 883 (83,7)		309 480 317 (79,8)		297 482 018 (81,4)		302 224 958 (80,8)	
Toplam	329 597 141 (100,0)		388 038 478 (100,0)		365 435 564 (100,0)		373 963 092 (100,0)	

*, tabloda verilmesine rağmen sıralamada ilk 10 tanı arasında bulunmayan tanılara ilişkin ilaçlar ara toplama dahil edilmedi.

6.8.1.1. En sık karşılaşılan tanılarda eşdeğer ilaç reçetelenme durumu

Dört yılın toplamında tek tanılı reçeteler içerisinde en sık karşılaşılan ilk 10 tanı arasında esansiyel hipertansiyon ve “genel tıbbi muayene” için yazılan reçetelerdeki ilaçların yarısından daha azını jeneriklerin oluşturduğu görüldü (sırasıyla, %33,9 ve %48,1). Bu ikisi hariç diğer tanılarda reçetelenen ilaçların çoğunluğunu ise jeneriklerin oluşturduğu saptandı. Bu oran “akut tonsillit, tanımlanmamış” tanısında en yüksek (%68,1) idi (Tablo 25).

Tablo 25. 2013-2016 yıllarını içeren dört yılın toplamında birinci basamakta en sık karşılaşılan 10 tanıya ait reçetelerde yer alan eşdeğer ilaçların sayı ve yüzde dağılımı.

Reçete Sırası	Tanı	Eşdeğer İlaç n (%)
1	Esansiyel (primer) hipertansiyon	13 108 266 (33,9)
2	Akut üst solunum yolu enfeksiyonu, tanımlanmamış	31 626 056 (66,5)
3	Akut farenjit, tanımlanmamış	25 604 309 (66,6)
4	Akut farenjit	22 641 453 (66,4)
5	Akut nazofarenjit [nezle]	17 407 437 (63,0)
6	Akut tonsillit, tanımlanmamış	14 828 057 (68,1)
7	Akut tonsillit	14 826 721 (67,9)
8	Miyalji	8 594 638 (56,9)
9	Gastro-özofajiyal reflü hastalığı	6 880 250 (52,8)
10	Genel tıbbi muayene	6 742 985 (48,1)
11	Diğer Tanılar Toplamı	206 341 417 (54,3)

2013 yılı hariç tüm yıllarda tek tanılı reçetelerde en sık karşılaşılan tanı olan esansiyel hipertansiyonda reçetelenen eşdeğer ilaç yüzdesi %29,7 ile %35,4 arasında idi. 2013 yılı hariç diğer yıllarda ikinci sırada bulunan ÜSYE’ye reçetelenen eşdeğer ilaç yüzdesi %66,3 ile %66,9 aralığında idi. Akut tonsillit ve “akut tonsillit, tanımlanmamış” tanılarında reçetelenen eşdeğer ilaç yüzdesi en yüksek; esansiyel hipertansiyonda ise en düşük idi (Tablo 26).

Tablo 26. 2013-2016 yıllarının her biri özelinde tek tanılı reçetelerde en sık karşılaşılan ilk 10 tanının sıralaması ve bu tanılara reçetelenen eşdeğer ilaçların sayısı ve yüzde dağılımları.

Tanı (ICD-10)	2013		2014		2015		2016	
	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)
Akut üst solunum yolu enfeksiyonu, tanımlanmamış (J06.9)	1	6 337 676 (66,3)	2	8 252 215 (66,3)	2	8 051 440 (66,5)	2	8 984 725 (66,9)
Akut farenjit, tanımlanmamış (J02.9)	2	6 208 331 (66,1)	3	7 168 137 (66,5)	3	6 196 689 (66,6)	3	6 031 152 (67,3)
Esansiyel hipertansiyon (I10)	3	1 641 225 (29,7)	1	4 073 153 (34,5)	1	3 410 942 (34,0)	1	3 982 946 (35,4)
Akut farenjit (J02)	4	5 050 367 (66,7)	4	6 331 463 (66,0)	4	5 681 361 (66,3)	5	5 578 262 (66,6)
Akut nazofarenjit [nezle], (J00)	5	3 349 883 (62,4)	5	4 870 798 (62,6)	5	4 390 208 (62,9)	4	4 796 548 (63,9)
Akut tonsillit, tanımlanmamış (J03.9)	6	3 725 542 (68,2)	7	4 104 348 (67,9)	7	3 463 976 (68,2)	7	3 534 191 (68,1)
Akut tonsillit (J03)	7	3 469 839 (68,5)	6	4 205 965 (67,4)	6	3 560 292 (68,2)	6	3 590 625 (67,8)
Genel muayeneler, diğer (Z00.8)	8	1 318 849 (58,8)	(30)	-	(57)	-	(42)	-
Gastro-özofajiyal reflü hastalığı (K21)	9	967 947 (52,0)	9	2 250 306 (52,1)	9	1 744 080 (53,2)	9	1 917 917 (53,6)
Gastro-özofajiyal reflü hastalığı, özofajitsiz (K21.9)	10	820 473 (53,6)	(11)	-	(12)	-	(13)	-
Miyalji (M79.1)	(11)	-	8	2 728 833 (55,7)	8	2 183 127 (56,5)	8	2 421 565 (57,1)
Genel tıbbi muayene (Z00.0)	(15)	-	10	2 207 764 (47,5)	10	1 679 682 (47,9)	10	1 901 511 (48,6)
İlk 10 Tanı Toplamı*		32 890 132 (61,4)		46 192 982 (58,8)		40 361 797 (59,4)		42 739 442 (59,6)

*, tabloda verilmesine rağmen tanı sıralamasında ilk 10 tanı içerisinde bulunmayan tanılara ilişkin ilaçlar toplama dahil edilmemiştir.

6.8.2. Özgün bazı tanılarda eşdeğer ilaç reçetelenme durumu

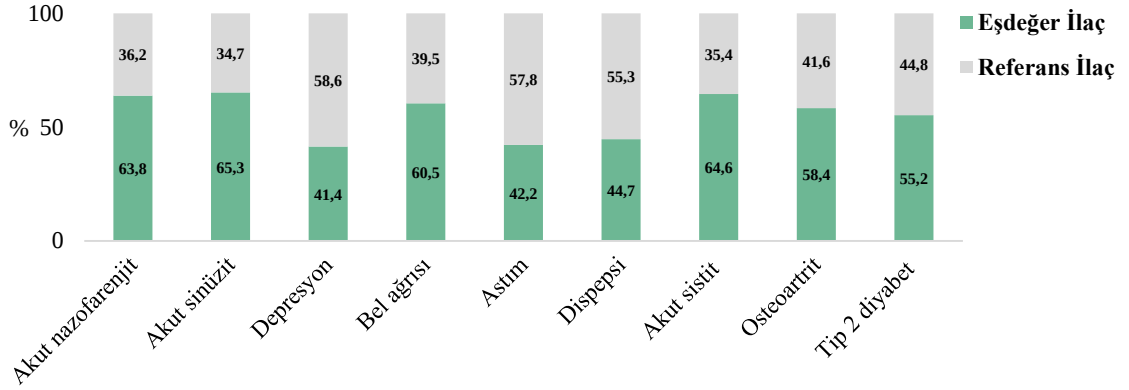
Tek tanılı reçeteler içerisinde akut nazofarenjit, akut sinüzit, akut sistit, astım, bel ağrısı, depresyon, dispepsi, tip 2 diyabet ve osteoartrit tanılarında en sık reçetelenen ilk 30 etkin maddenin eşdeğer yüzde dağılımları her bir tanı özelinde incelendiğinde, “akut nazofarenjit” (%62,3 - %64,9), “akut sinüzit” (%64,3 - %66,1), “akut sistit” (%62,9 - %66,4), “bel ağrısı” (%58,9 - %61,9), “tip 2 diyabet” (%54,7 - %56,5) ve osteoartrit (%57,1 - %60,9) tanıların reçetelenen ilaçların çoğunluğunu eşdeğerlerin oluşturduğu, buna karşılık astım (%37,9 - %46,7), depresyon (%37,9 - %43,7) ve dispepsi (%43,4 - %45,5) tanılarında ise eşdeğer ilaçlar reçetelenen ilaçların yarısından daha az idi (Tablo 27).

Tablo 27. Belirli tanıların yer aldığı tek tanılı reçetelerde her bir tanı özelinde en sık reçetelenen ilk 30 ilacın eşdeğer yüzdelerinin dağılımı.

Tanılar	Eşdeğer İlaç n (%)			
	2013	2014	2015	2016
Akut nazofarenjit	2 957 545 (62,3)	4 221 383 (63,6)	3 880 553 (63,8)	4 242 193 (64,9)
Akut sinüzit	2 010 313 (64,3)	2 454 472 (65,4)	2 157 698 (65,5)	2 036 752 (66,1)
Akut sistit	260 093 (66,4)	284 214 (65,0)	222 641 (63,7)	206 196 (62,9)
Astım	341 228 (37,9)	504 679 (40,6)	451 933 (43,2)	516 180 (46,7)
Bel ağrısı	391 453 (60,8)	515 241 (58,9)	478 287 (60,7)	481 200 (61,9)
Depresyon	306 835 (37,9)	568 962 (41,0)	474 372 (42,0)	518 285 (43,7)
Dispepsi	200 372 (45,5)	317 335 (45,5)	233 133 (43,4)	242 085 (44,2)
Tip 2 diyabet	118 616 (56,5)	211 054 (55,6)	217 931 (55,0)	273 327 (54,7)
Osteoartrit	318 120 (58,0)	217 295 (57,1)	158 938 (58,8)	155 406 (60,9)

Tek tanılı reçeteler içerisinde belirlenen tanılarda en sık reçetelenen ilk 30 ilacın jenerik yüzde dağılımları her bir tanı özelinde incelendiğinde, dört yılın toplamında akut nazofarenjit, akut sinüzit ve akut sistit gibi enfeksiyöz tanılarda jenerik müstahzar reçeteleme yüzdesinin sırasıyla %63,8, %65,3, %64,6 olduğu belirlendi. Non-enfeksiyöz tanıları arasında ise bel ağrısı (%60,5) osteoartrit (%58,4)

ve tip 2 diyabette (%55,2) jenerik müstahzar kullanımının daha fazla olduğu, depresyon (%41,4), astım (%42,2) ve dispepside (%44,7) ise daha az reçetelendiği belirlendi (Şekil 8).



Şekil 8. Spesifik tanı özelinde birinci basamakta en sık reçetelenen ilk 30 etkin maddenin referans ve eşdeğer yüzde dağılımları (Dört yılın toplamına ilişkin bu değerler her bir yıl özelinde verilen ilk otuz ilaca ilişkin eşdeğer yüzdeleri tanıların her biri için toplanarak verilmiştir).

6.8.2.1 Akut nazofarenjit

Akut nazofarenjitte en sık reçetelenen ilk beş ilacın incelenen tüm yıllarda sıralamasını koruduğu görüldü. İlk sırada yer alan “diğer soğuk algınlığı preparatları”nın eşdeğer ilaç yüzdesi yıllar içerisinde artış göstermekte olup 2016 yılında %75,8 idi. Artış trendi sergileyen diğer ilaçlar butamirat, asetilsistein, çeşitli, “psödoefedrin kombinasyonları” ve multivitaminler idi. Sefdinir, “ibuprofen kombinasyonları”, karbosistein ve flurbiprofenin tamamının eşdeğerlerinin, “terbutalin kombinasyonları” ve erdosteinin ise tamamının referans müstahzarlarının reçetelendiği belirlendi (Tablo 28).

Tablo 28. İncelenen her bir yıl özelinde akut nazofarenjit tanısında en sık reçetelenen ilk 30 ilacın eşdeğer olanlarının sayı ve yüzde dağılımı.

ATC Adı (ATC-5 Kodu)	2013		2014		2015		2016	
	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)
Diğer soğuk algınlığı preparatları (R05X)	1	1 303 326 (70,2)	1	1 897 799 (72,6)	1	1 751 461 (73,6)	1	1 905 140 (75,8)
Parasetamol (N02BE01)	2	178 175 (58,1)	2	247 246 (59,8)	2	223 587 (58,3)	2	247 195 (56,9)
Oksimetazolin (R01AA05)	3	119 577 (41,7)	3	161 634 (40,5)	3	137 007 (36,4)	3	144 769 (35,0)
Butamirat (R05DB13)	4	164 505 (73,6)	4	251 542 (75,8)	4	270 989 (80,1)	4	338 659 (86,0)
Ksilometazolin (R01AA07)	5	2 742 (1,3)	5	2 822 (0,9)	5	3 611 (1,2)	5	5 284 (1,5)
İbuprofen (M01AE01)	6	185 760 (88,7)	7	234 082 (88,4)	6	233 007 (90,0)	7	237 439 (88,4)
Asetilsistein (R05CB01)	7	188 874 (99,7)	8	247 134 (99,8)	8	210 279 (100,0)	8	215 809 (100,0)
Amoksisilin ve beta lakmataz inh. (J01CR02)	8	121 007 (64,2)	9	142 347 (60,6)	9	126 851 (64,4)	10	117 166 (61,6)
Çeşitli (A01AD11)	9	177 918 (98,3)	6	270 088 (98,3)	7	247 747 (98,5)	6	287 235 (98,7)
Levodropropizin (R05DB27)	10	84 457 (52,2)	11	112 497 (55,2)	10	89 740 (46,3)	9	83 866 (42,4)
Oksolamin (R05DB07)	11	17 769 (11,6)	10	23 259 (11,0)	11	21 513 (11,5)	11	20 199 (11,6)
Parasetamol komb. (N02BE51)	12	38 998 (51,2)	13	53 558 (54,0)	15	45 264 (53,7)	15	46 813 (53,0)
Benzidamin (A01AD02)	13	16 137 (24,6)	12	24 172 (24,4)	12	25 823 (28,6)	13	34 602 (29,0)
Diklofenak (M01AB05)	14	53 277 (92,0)	14	84 325 (88,7)	14	77 817 (90,2)	14	87 730 (91,4)
Psödoefedrin komb. (R01BA52)	15	1 (0,0)	18	0 (0,0)	19	5 909 (11,3)	23	18 879 (45,4)
Sefdinir (J01DD15)	16	48 906 (100,0)	19	59 230 (100,0)	21	47 547 (100,0)	22	43 928 (100,0)
İbuprofen komb. (M01AE51)	17	48 369 (100,0)	21	54 358 (100,0)	24	42 027 (100,0)	24	41 197 (100,0)
Psödoefedrin (R01BA02)	18	14 180 (30,6)	17	18 275 (29,0)	22	10 486 (23,5)	25	8 473 (22,0)
Deksketoprofen (M01AE17)	19	12 935 (29,7)	16	17 686 (26,9)	17	13 653 (24,9)	18	17 118 (26,9)
Multivitaminler (A11BA)	20	27 998 (70,9)	24	35 386 (71,5)	25	29 850 (72,9)	21	32 943 (73,0)
Terbutalin komb. (R03CC53)	21	0 (0,0)	20	0 (0,0)	16	0 (0,0)	16	0 (0,0)
Sefuroksim (J01DC02)	22	25 676 (76,4)	28	31 222 (73,2)	-	-	-	-
Karbosistein (R05CB03)	23	32 729 (100,0)	25	47 031 (100,0)	23	44 509 (100,0)	20	46 444 (100,0)
Desloratadin (R06AX27)	24	25 940 (82,5)	22	42 119 (81,7)	20	39 988 (80,8)	19	44 450 (81,4)
Erdosteine (R05CB15)	25	0 (0,0)	23	0 (0,0)	18	0 (0,0)	17	0 (0,0)
Naproksen (M01AE02)	26	4 291 (14,3)	27	6 361 (13,7)	26	4 753 (12,3)	26	4 224 (11,1)
Flurbiprofen (M01AE09)	27	29 519 (99,9)	26	46 729 (100,0)	27	34 449 (100,0)	28	31 046 (100,0)
Metamizol sodyum (N02BB02)	28	7 302 (26,8)	30	7 457 (21,8)	30	6 370 (21,6)	29	6 942 (22,7)
Flurbiprofen (R02AX01)	29	27 177 (100,0)	15	74 230 (100,0)	13	89 524 (100,0)	12	121 368 (100,0)
Asetilsalisilik asit komb. (N02BA51)	30	0 (0,0)	-	-	-	-	-	-
Mometazon (R01AD09)	-	-	29	28 794 (74,3)	28	22 936 (72,4)	27	23 825 (72,3)
Azitromisin (J01FA10)	-	-	-	-	29	23 856 (80,8)	-	-
Kombinasyonlar (R05CB10)	-	-	-	-	-	-	30	29 450 (100,0)

İnh: inhibitör; komb: kombinasyon

6.8.2.2. Akut sinüzit

Akut sinüzit tanısında en sık reçetelenen ilk iki ilaç olan “diğer soğuk algınlığı preparatları” ve “amoksisilin ve beta laktamaz inhibitörü”nde jenerik ilaç oranı sırasıyla %71,1 - %78,9 ve %56,3 - %59,5 aralıklarında idi.

Çalışma periyodu boyunca belirli yıllarda listeye eklenen ve listeden çıkan ilaçlar göz önüne alınarak değerlendirildiğinde, akut sinüzit tedavisinde en sık reçetelenen 34 ilaç içerisinde 11 adet “sistemik kullanılan anti-infektifler” (ATC-1:J) grubu ilacın dahil olduğu belirlendi. Bu ilaçlar, “amoksisilin ve beta laktamaz inhibitörü”, sefuroksim, sefdinir, klaritromisin, sefpodoksım, sefprozil, sefiksim, sefditoren, sultamisilin, azitromisin ve sefaleksın idi. Sefditoren hariç (%33,6), tüm antibiyotiklerde jeneriklerin çoğunlukta olduğu, sefdinir, sefpodoksım, sefaleksinin tamamının jenerik olarak reçetelendiği belirlendi. Tamamı jenerik olarak reçetelenen diğer ilaçlar ise flurbiprofen ve “kombinasyonlar” idi.

Eşdeğer ilaç yüzdesi yıllar içerisinde artış sergileyen ilaçlar “diğer soğuk algınlığı preparatları”, asetilsistein, butamirat, “psödoefedrin kombinasyonları”, flurbiprofen, sefiksim ve azitromisin iken, azalma trendi gösteren ilaçlar oksimetazolin, parasetamol, psödoefedrin ve sefprozil idi (Tablo 29).

Tablo 29. İncelenen her bir yıl özelinde akut sinüzit tanısında en sık reçetelenen ilk 30 ilacın eşdeğer olanlarının sayısı ve yüzde dağılımı.

ATC Adı (ATC-5 Kodu)	2013		2014		2015		2016	
	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)
Diğer soğuk algınlığı preparatları (R05X)	1	461 701 (71,1)	1	611 639 (74,4)	1	564 236 (75,9)	1	548 043 (78,4)
Amoksisilin ve beta lakmataz inh. (J01CR02)	2	201 445 (58,1)	2	235 060 (56,3)	2	229 617 (59,5)	2	226 102 (58,1)
Asetilsistein (R05CB01)	3	205 776 (99,6)	3	225 095 (99,7)	3	185 223 (100,0)	5	163 435 (100,0)
Sefuroksim (J01DC02)	4	125 150 (76,9)	5	146 958 (75,0)	8	108 999 (76,0)	8	92 023 (76,7)
Sefdinir (J01DD15)	5	158 399 (100,0)	4	201 825 (100,0)	4	178 143 (100,0)	3	170 918 (100,0)
Oksimetazolin (R01AA05)	6	42 131 (28,3)	7	49 407 (27,7)	6	38 221 (23,4)	6	36 268 (23,2)
Parasetamol (N02BE01)	7	105 884 (71,2)	6	127 203 (71,0)	7	110 684 (69,6)	7	103 170 (66,9)
Ksilometazolin (R01AA07)	8	1 374 (1,0)	8	987 (0,6)	5	1 648 (1,0)	4	2 729 (1,7)
İbuprofen (M01AE01)	9	80 834 (83,0)	10	90 029 (84,3)	10	86 944 (85,9)	10	84 435 (84,1)
Klaritromisin (J01FA09)	10	67 300 (80,5)	9	94 172 (81,9)	9	91 241 (82,3)	9	84 373 (82,1)
Psödoefedrin (R01BA02)	11	22 476 (32,0)	12	24 847 (31,5)	15	13 853 (24,9)	18	10 215 (21,7)
Deksketoprofen (M01AE17)	12	21 039 (31,5)	13	23 034 (29,8)	13	17 948 (28,9)	12	18 129 (29,4)
Butamirat (R05DB13)	13	47 381 (73,2)	11	64 181 (74,8)	11	68 019 (80,3)	11	72 337 (87,1)
Sefpodoksım (J01DD13)	14	63 325 (100,0)	23	53 574 (100,0)	21	49 698 (100,0)	20	40 416 (100,0)
Sefprozil (J01DC10)	15	57 899 (94,7)	20	52 736 (93,9)	26	35 466 (92,8)	-	-
Diklofenak (M01AB05)	16	54 994 (91,1)	14	68 343 (89,6)	12	58 514 (90,9)	13	55 020 (91,1)
Psödoefedrin komb.(R01BA52)	17	0 (0,0)	18	0 (0,0)	20	2 620 (5,2)	26	8 505 (28,1)
Mometazon (R01AD09)	18	45 293 (76,0)	15	52 372 (73,4)	18	38 575 (70,7)	17	36 894 (72,5)
Levodropropizin (R05DB27)	19	25 212 (49,2)	22	29 829 (54,7)	19	21 588 (42,6)	19	16 749 (38,7)
Naproksen (M01AE02)	20	7 970 (16,5)	19	8 238 (14,2)	22	6 323 (13,4)	22	4 709 (13,0)
Çeşitli (A01AD11)	21	47 294 (99,6)	17	63 182 (99,4)	17	54 444 (99,5)	15	56 901 (99,6)
Flurbiprofen (M01AE09)	22	45 923 (99,9)	21	55 530 (100,0)	24	40 610 (100,0)	25	30 287 (100,0)
Parasetamol komb. (N02BE51)	23	17 091 (37,6)	25	21 869 (41,0)	23	17 056 (40,8)	21	17 532 (44,9)
Sefiksım (J01DD08)	24	26 279 (59,4)	16	42 171 (65,0)	14	40 850 (68,2)	16	40 010 (70,6)
Oksolamin (R05DB07)	25	4 198 (10,3)	26	4 496 (9,9)	25	4 211 (10,5)	23	3 005 (9,6)
Erdosteın (R05CB15)	26	0 (0,0)	24	0 (0,0)	16	0 (0,0)	14	0 (0,0)
Etodolak (M01AB08)	27	24 885 (79,9)	27	31 731 (80,2)	28	22 627 (78,1)	29	18 191 (77,2)
Sefditoren (J01DD16)	28	9 924 (33,6)	-	-	-	-	-	-
Sultamisilin (J01CR04)	29	18 775 (64,1)	-	-	-	-	-	-
Desloratadin (R06AX27)	30	20 361 (77,6)	28	24 165 (75,7)	27	21 283 (73,3)	27	21 325 (73,9)
Azitromisin (J01FA10)	-	-	29	24 517 (78,0)	29	22 436 (78,3)	28	22 298 (79,2)
Sefaleksın (J01DB01)	-	-	30	27 282 (100,0)	-	-	-	-
Flurbiprofen (R02AX01)	-	-	-	-	30	26 621 (100,0)	24	30 924 (100,0)
Kombinasyonlar (R05CB10)	-	-	-	-	-	-	30	21 809 (100,0)

İnh: inhibitör; komb: kombinasyon

6.8.2.3. Osteoartrit

Osteoartrit tanısında diklofenak tüm yıllarda ilk sırada yer almakta ve %67,4 - %71,0 oranında jenerik olarak reçetelenmekte idi. Sıralamaları değişmekle birlikte incelenen tüm yıllarda ilk beş ilaç içerisinde yer alan diğer ilaçlarında ise jenerik ilaç yüzdeleri tiyokolşikosid için %74,1 - %77,1, etodolak için %92,0 - %93,5, deksketoprofen için %32,4 - %45,9 ve asemetasin için %0 idi.

Çalışma periyodu boyunca belirli yıllarda listeye eklenen ve listeden çıkan ilaçlar göz önüne alınarak değerlendirildiğinde, osteoartrit tedavisinde en sık reçetelenen 37 ilaçtan 30'unu "kas iskelet sistemi" (ATC-1: M) ilaçları oluşturmakta idi. Bu ilaçlar içerisinde flurbiprofen, ibuprofen, meloksikam, nimesulid, indometazin, "parasetamol kombinasyonları", deksketoprofen, "tiyokolşikosid kombinasyonları" ve "topikal kullanılan non-steroidal antiinflamatuvar preparatları"nda ilaçların tamamının jeneriklerinin reçetelendiği; asemetasin, feniramidol, betametazon, ketoprofen, tiaprofenik asit ve tizanidinde ise ilaçların tamamının orijinal müstahzarlarının reçetelendiği saptandı.

Eşdeğer ilaç yüzdesi yıllar içerisinde artış sergileyen ilaçlar diklofenak, deksketoprofen, parasetamol, ASA, piroksikam, aseklofenak iken, azalma trendi gösteren ilaçlar naproksen, tenoksikam ve "salisilik asit türevlerini içeren preparatlar" idi (Tablo 30).

Tablo 30. İncelenen her bir yıl özelinde osteoartrit tanısında en sık reçetelenen ilk 30 ilacın eşdeğer olanlarının sayısı ve yüzde dağılımı.

ATC Adı (ATC-5 Kodu)	2013		2014		2015		2016	
	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)
Diklofenak (M01AB05)	1	58 002 (67,4)	1	41 865 (68,3)	1	30 446 (69,3)	1	30 173 (71,0)
Tiyokolşikosid (M03BX05)	2	39 148 (74,1)	3	23 979 (77,1)	3	14 972 (76,7)	5	10 420 (74,4)
Etodolak (M01AB08)	3	43 155 (92,0)	2	30 830 (93,5)	2	21 079 (93,5)	2	18 738 (92,6)
Deksketoprofen (M01AE17)	4	10 236 (32,4)	5	8 159 (38,5)	5	5 816 (40,5)	4	6 416 (45,9)
Asetmetasin (M01AB11)	5	0 (0,0)	4	0 (0,0)	4	0 (0,0)	3	0 (0,0)
Etopenamat (M02AA06)	6	20 282 (68,2)	6	13 557 (65,4)	6	9 479 (70,0)	7	8 122 (74,9)
Flurbiprofen (M01AE09)	7	23 662 (100,0)	8	15 330 (100,0)	11	8 921 (100,0)	13	7 134 (100,0)
Diklofenak (M02AA15)	8	9 845 (44,8)	7	7 992 (48,6)	8	5 309 (46,8)	8	4 354 (44,3)
İbuprofen (M02AA13)	9	21 282 (100,0)	10	15 335 (100,0)	7	11 392 (100,0)	11	9 385 (100,0)
Naprosken (M01AE02)	10	1 758 (8,3)	11	997 (6,9)	10	683 (6,7)	10	569 (6,0)
Klorzoksazon komb. * (M03BB53)	11	5 546 (28,4)	9	4 701 (30,7)	9	3 166 (29,9)	9	2 681 (27,9)
Parasetamol komb. * (N02BE51)	12	11 238 (63,8)	13	6 914 (62,8)	13	4 895 (64,4)	14	4 885 (69,5)
Feniramidol (M03BX30)	13	0 (0,0)	12	0 (0,0)	12	0 (0,0)	12	0 (0,0)
Meloksikam (M01AC06)	14	13 283 (100,0)	17	7 744 (100,0)	19	4 878 (100,0)	22	4 235 (100,0)
Ketoprofen (M02AA10)	15	9 224 (82,8)	18	5 383 (70,4)	18	3 845 (70,0)	19	3 549 (71,6)
Parasetamol (N02BE01)	16	10 156 (92,4)	14	7 653 (94,0)	16	5 591 (94,4)	17	5 497 (94,9)
İbuprofen (M01AE01)	17	3 901 (37,2)	16	2 545 (32,8)	15	1 650 (25,6)	16	1 608 (26,2)
Betametazon (H02AB01)	18	2 (0,0)	15	0 (0,0)	17	0 (0,0)	21	0 (0,0)
Nimesulid (M02AA26)	19	9 254 (100,0)	21	5 093 (100,0)	20	4 602 (100,0)	15	6 385 (100,0)
Ketoprofen (M01AE03)	20	0 (0,0)	19	0 (0,0)	22	0 (0,0)	23	0 (0,0)
Vitamin komb. (A11DB)	21	3 275 (41,6)	20	2 219 (41,8)	28	1 177 (42,6)	29	1 046 (40,8)
Tenoksikam (M01AC02)	22	5 976 (88,2)	22	4 138 (83,2)	23	2 858 (78,6)	25	2 316 (75,0)
Salisilik asit türevlerini içeren preparatlar (M02AC)	23	3 004 (44,8)	23	1 642 (37,0)	21	1 256 (27,9)	18	1 420 (27,4)
İndometazin (M01AB01)	24	5 929 (100,0)	24	4 283 (100,0)	26	2 775 (100,0)	28	2 583 (100,0)
Tiaprofenik asit (M01AE11)	25	0 (0,0)	26	0 (0,0)	29	0 (0,0)	-	-
Lornoksikam (M01AC05)	26	1 269 (23,0)	-	-	-	-	-	-
Tizanidin (M03BX02)	27	0 (0,0)	-	-	-	-	-	-
Asetilsalisilik asit (B01AC06)	28	1 430 (32,1)	27	1 174 (32,4)	-	-	-	-
Fenamatlar (M01AG)	29	3 173 (71,3)	-	-	-	-	-	-
Parasetamol komb. (N02BE71)	30	4 090 (100,0)	-	-	-	-	-	-
Piroksikam (M01AC01)	-	-	25	9 (0,2)	27	708 (25,7)	26	1 394 (45,8)
Deksketoprofen (M02AA27)	-	-	28	3 595 (100,0)	24	3 320 (100,0)	20	4 686 (100,0)
Aseklafenak (M01AB16)	-	-	29	120 (3,4)	30	96 (3,7)	27	161 (6,2)
Diğer soğuk algınlığı preparatları (R05X)	-	-	30	2 038 (59,0)	-	-	-	-
Tiyokolşikosid komb. (M03BX55)	-	-	-	-	14	7 171 (100,0)	6	11 714 (100,0)
Topikal kullanılan non-steroidal antiinflatuvar preparatları (M02AA)	-	-	-	-	25	2 853 (100,0)	24	3 632 (100,0)
Nimesulid (M01AX17)	-	-	-	-	-	-	30	2 303 (100,0)

*, psikolojiktikler hariç; komb:kombinasyonlar

6.8.2.4. Akut sistit

Çalışma periyodu içerisinde birinci basamak hekimleri tarafından yazılmış olan tek tanılı reçeteler belirlendi. Bunların içerisinde bir enfeksiyon tanısında yazılan reçetelerdeki ilaçların ayrıntıları incelendi. Buna göre akut sistit (AS) tanılı reçetelere yazılan ilaçların sıklık sıralaması kalem sayılarına göre belirlendi ve ilk 30 ilacın kalem sayıları ve eşdeğer/orijinal olma durumları yıllara göre değerlendirildi. 2013-2016 yıllarında AS için en sık reçetelenen ilk 30 ilacın kalem sayıları sırasıyla 391 658, 436 917, 349 704 ve 327 708 olup toplamda 1 505 987 ilaç (32 farklı ilaç) incelendi.

Tüm yıllarda fosfomisin (%15,3 - %17,1) ve siprofloksasin (%14,9 - %15,6) en sık yazılan ilk iki ilaçtı. İlk on ilaç içerisinde yer alan diğer ilaçlar “bütilskopolamin+analjezik kombinasyonu”, nitrofurantoin, metenamin, sefiksim, parasetamol, sefuroksim, “ampisilin kombinasyonları” ve diklofenak idi. Sıklık sıralamasında 20. ilaca kadar olan ilaçların tüm yıllarda sıralamasındaki yeri ufak çaplı değişmekle birlikte ilk 20'deki yerlerini koruduğu saptandı. Takip eden ilaçların sıra ve çeşitliliğinin yıllara göre daha heterojen dağıldığı gözlemlendi. İlaç grupları düzeyinde tüm yıllarda ilk sırada antibiyotikler (%67,6 - %70,4), ikinci sırada analjezikler (%22,4 - %24,8) ve diğer (%7,0 - %8,0) ilaçlar yer aldı. Eşdeğer ilaç oranı yıllara göre antibiyotiklerde %70,5 - %73,6 iken, analjeziklerde %47,4 - %54,9 idi (Tablo 31).

Tablo 31. İncelenen her bir yıl özelinde akut sistit tanısında en sık reçetelenen ilk 30 ilacın eşdeğer olanlarının sayısı ve yüzde dağılımı.

ATC Adı (ATC-5 Kodu)	2013		2014		2015		2016	
	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)
Fosfomisin (J01XX01)	1	18 417 (30,7)	1	17 761 (26,5)	1	13 022 (22,8)	1	11 358 (20,3)
Siprofloksasin (J01MA02)	2	57 180 (97,7)	2	64 286 (97,9)	2	53 398 (98,0)	2	49 781 (98,3)
Butilskopolamin ve analjezikler (A03DB04)	3	9 817 (27,9)	4	7 718 (20,0)	4	4 327 (14,1)	4	2 773 (9,9)
Nitrofurantoin (J01XE01)	4	31 627 (100,0)	3	40 237 (100,0)	3	33 200 (100,0)	3	32 059 (100,0)
Metenamin (J01XX05)	5	29 261 (100,0)	6	30 510 (100,0)	6	21 320 (100,0)	6	20 930 (100,0)
Sefiksım (J01DD08)	6	14 562 (53,8)	5	17 086 (53,8)	5	15 927 (56,2)	5	15 989 (58,2)
Parasetamol (N02BE01)	7	13 463 (74,5)	7	14 673 (75,0)	7	11 863 (73,9)	7	10 876 (72,1)
Sefuroksim (J01DC02)	8	10 867 (73,5)	8	10 374 (69,5)	9	7 551 (71,2)	9	6 507 (72,1)
Ampisilin komb. (J01CA51)	9	12 183 (100,0)	9	14 168 (100,0)	8	11 493 (100,0)	8	10 337 (100,0)
Diklofenak (M01AB05)	10	9 126 (81,4)	10	10 783 (81,0)	10	8 046 (82,0)	10	7 453 (82,6)
İbuprofen (M01AE01)	11	8 646 (88,1)	11	8 765 (88,3)	11	7 477 (87,9)	11	6 794 (87,2)
Sülfametoksazol, trimetoprim (J01EE01)	12	704 (7,7)	12	654 (7,6)	12	601 (8,5)	12	545 (8,0)
Deksketoprofen (M01AE17)	13	2 044 (30,2)	13	2 249 (29,9)	15	1 492 (27,3)	15	1 418 (27,7)
Flavoksat (G04BD02)	14	0 (0,0)	14	0 (0,0)	13	0 (0,0)	13	0 (0,0)
Butilskopolamin (A03BB01)	15	147 (2,3)	15	68 (0,9)	14	39 (0,7)	14	27 (0,5)
Sefpodoksım (J01DD13)	16	5 663 (100,0)	19	4 465 (100,0)	19	3 556 (100,0)	19	2 821 (100,0)
Sefdinir (J01DD15)	17	5 080 (100,0)	17	6 011 (100,0)	17	4 824 (100,0)	18	4 004 (100,0)
Amoksisilin ve beta lakmataz inh. (J01CR02)	18	2 758 (56,2)	18	3 279 (56,7)	16	2 894 (57,4)	16	2 611 (55,9)
Diğer soğuk algınlığı preparatları (R05X)	19	3 376 (73,3)	16	4 781 (72,4)	18	3 180 (74,6)	17	3 211 (77,0)
Parasetamol komb.* (N02BE51)	20	1 999 (53,4)	23	2 032 (53,5)	21	1 442 (53,3)	20	1 363 (56,1)
Etodolak (M01AB08)	21	3 243 (87,3)	20	3 753 (87,2)	20	2 287 (82,7)	23	1 800 (82,9)
Flurbiprofen (M01AE09)	22	3 546 (99,3)	21	4 203 (100,0)	23	2 559 (100,0)	25	2 034 (100,0)
Metoklopramid (A03FA01)	23	3 577 (100,0)	24	3 532 (100,0)	22	2 677 (100,0)	22	2 309 (100,0)
Ornidazol (P01AB03)	24	1 856 (56,6)	22	1 984 (52,1)	25	1 291 (52,4)	24	1 071 (50,8)
Sefprozil (J01DC10)	25	3 015 (93,6)	-	-	-	-	-	-
Gentamisin (J01GB03)	26	2 999 (100,0)	28	2 988 (100,0)	26	2 428 (100,0)	26	2 003 (100,0)
Otilonyum bromür (A03AB06)	27	1 099 (37,7)	25	1 467 (47,6)	27	920 (41,6)	28	522 (33,4)
Seftriakson (J01DD04)	28	2 452 (91,3)	26	2 831 (92,5)	24	2 414 (95,0)	21	2 378 (100,0)
Metamizol sodyum (N02BB02)	29	986 (38,2)	30	836 (33,0)	30	621 (34,9)	-	-
Naproksen (M01AE02)	30	400 (16,4)	27	412 (13,5)	28	287 (14,1)	29	242 (15,7)
Kortikosteroidler ile imidazol/triazol komb. (D01AC20)	-	-	29	2 308 (81,9)	29	1 505 (81,6)	27	1 637 (82,7)
Azitromisin (J01FA10)	-	-	-	-	-	-	30	1 343 (87,4)

*; psikoleptikler hariç; komb:kombinasyonlar; inh:inhibitör

6.8.2.5. Dispepsi

Dispepsi tanısında silikonlar, trimebutin ve multienzimler incelenen tüm yıllarda en sık reçetelenen ilk üç ilaç idi. Silikonlarda jenerik ilaç yüzdesi %45,9 - %50,7 aralığında, trimebutinde %43,6 - %46,0 aralığında multienzimlerde ise %61,4 - %69,3 aralığında idi.

Çalışma periyodu boyunca belirli yıllarda listeye eklenen ve listeden çıkan ilaçlar göz önüne alınarak değerlendirildiğinde, dispepsi tedavisinde en sık reçetelenen 35 ilaçtan 25'ini “sindirim sistemi ve metabolizma” (ATC-1: A) ilaçları oluşturmaktaydı. İncelenen ilaçlar içerisinde metoklopramid, lansoprazol, famotidin, itoprid, “parasetamol kombinasyonları” ve “fonksiyonel gastrointestinal hastalıklarda kullanılan ilaçlar”ın tamamının jeneriklerinin reçetelendiği; “belladonna ve derivelerinin psikoleptiklerle kombinasyonları”, mebeverin, pinaveryum ve hidrotalsitte ise ilaçların tamamının orijinal müstahzarlarının reçetelendiği saptandı.

Eşdeğer ilaç yüzdesi yıllar içerisinde artış sergileyen ilaçlar aljinik asit, “adi tuz kombinasyonları”, ASA iken, multienzimler, domperidon, “butilskopolamin ve analjezikler”, laktüloz, rabeprazol, butilskopolamin ve ibuprofen azalma trendi gösteren ilaçlar” idi (Tablo 32).

Tablo 32. İncelenen her bir yıl özelinde dispepsi tanısında en sık reçetelenen ilk 30 ilacın eşdeğer olanlarının sayısı ve yüzde dağılımı.

ATC Adı (ATC-5 Kodu)	2013		2014		2015		2016	
	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)
Silikonlar (A03AX13)	1	40 195 (50,7)	1	51 371 (45,9)	1	41 080 (47,1)	1	38 808 (47,6)
Trimebutin (A03AA05)	2	26 864 (44,0)	2	37 498 (46,0)	2	28 277 (44,9)	2	26 814 (43,6)
Multienzimler (lipaz, proteaz vb.), (A09AA02)	3	24 198 (69,3)	3	39 333 (67,3)	3	29 638 (63,5)	3	28 886 (61,4)
Otilonyum bromid (A03AB06)	4	9 827 (39,4)	5	17 126 (48,4)	6	11 015 (43,7)	8	6 507 (33,1)
Aljinik asit (A02BX13)	5	236 (1,0)	4	539 (1,4)	4	1 140 (3,9)	4	1 900 (6,0)
Domperidon (A03FA03)	6	487 (2,1)	6	738 (2,1)	5	527 (1,9)	5	513 (1,8)
Belladonna derivelereinin psikoleptiklerle komb. (A03CB)	7	0 (0,0)	7	0 (0,0)	7	0 (0,0)	6	0 (0,0)
Parasetamol (N02BE01)	8	10 566 (64,0)	8	17 808 (69,1)	8	13 753 (67,2)	7	14 209 (66,9)
Metoklopramid (A03FA01)	9	16 204 (100,0)	11	20 510 (100,0)	10	17 634 (100,0)	11	18 408 (100,0)
Butilskopolamin ve analjezikler (A03DB04)	10	5 523 (40,7)	12	5 655 (27,6)	12	2 717 (17,2)	13	2 035 (12,9)
Lansoprazol (A02BC03)	11	12 621 (100,0)	9	23 689 (100,0)	9	18 719 (100,0)	10	18 805 (100,0)
Adi tuz komb. (A02AD01)	12	118 (1,1)	13	240 (1,4)	15	329 (2,8)	16	413 (3,5)
Mebeverin (A03AA04)	13	0 (0,0)	15	0 (0,0)	16	0 (0,0)	21	2 (0,0)
Pantoprazol (A02BC02)	14	7 919 (88,5)	10	19 025 (86,3)	11	15 288 (87,1)	9	15 997 (83,9)
Nifuroksazid (A07AX03)	15	1 729 (20,4)	19	2 234 (19,1)	18	1 801 (18,2)	18	1 906 (18,3)
Famotidin (A02BA03)	16	7 071 (100,0)	20	11 044 (100,0)	20	7 602 (100,0)	23	7 238 (100,0)
Pinaveriyum (A03AX04)	17	0 (0,0)	18	0 (0,0)	13	0 (0,0)	12	0 (0,0)
Hidrotalsit (A02AD04)	18	0 (0,0)	21	0 (0,0)	24	0 (0,0)	25	0 (0,0)
Parasetamol komb. * (N02BE51)	19	4 669 (74,0)	22	7 599 (69,9)	23	5 181 (71,8)	24	5 174 (74,8)
Laktüloz (A06AD11)	20	1 500 (24,5)	24	2 016 (20,3)	22	1 267 (17,3)	22	1 131 (15,4)
Diklofenak (M01AB05)	21	5 124 (83,8)	14	12 933 (80,4)	17	8 444 (81,3)	17	8 854 (81,8)
Diğer soğuk algınlığı preparatları (R05X)	22	3 886 (66,4)	16	9 862 (65,4)	19	6 581 (67,8)	19	7 206 (69,2)
Esomeprazol (A02BC05)	23	334 (6,1)	17	1 675 (12,1)	14	2 292 (18,2)	15	2 365 (17,2)
Trimetobenzamit (R06AA10)	24	4 663 (88,0)	29	5 824 (88,5)	26	4 765 (88,6)	27	4 831 (86,5)
Rabeprazol (A02BC04)	25	4 846 (99,8)	23	10 026 (99,7)	21	7 392 (99,6)	20	8 294 (99,6)
Butilskopolamin (A03BB01)	26	101 (2,5)	-	-	28	45 (0,9)	30	40 (0,8)
İbuprofen (M01AE01)	27	3 315 (84,2)	-	-	29	3 970 (83,4)	29	4 115 (82,6)
İtoprid (A03FA07)	28	3 865 (100,0)	26	7 840 (100,0)	-	-	-	-
Parasetamol komb. ** (N02BE71)	29	3 744 (100,0)	-	-	-	-	-	-
Deksketoprofen (M01AE17)	30	767 (21,8)	25	1 997 (23,1)	25	1 216 (22,2)	26	1 422 (24,5)
Asetilsalisilik asit (B01AC06)	-	-	27	2 207 (31,4)	27	1 622 (32,4)	28	1 869 (34,0)
Metformin (A10BA02)	-	-	28	6 310 (95,6)	-	-	-	-
Vitamin B1 komb. *** (A11DB)	-	-	30	2 236 (35,5)	-	-	-	-
Metronidazol (P01AB01)	-	-	-	-	30	838 (17,6)	-	-
Gastrointestinal hastalık ilaçları (A03A)	-	-	-	-	-	-	14	14 343 (100,0)

Komb: kombinasyon; *, psikoleptikler hariç; **, psikoleptikler ile; ***, B6 ve B12 vitaminleri ile

6.8.2.6. Depresyon

Depresyon tanısında essitalopram, sertralin, paroksetin ve fluoksetin incelenen tüm yıllarda en sık reçetelenen ilk dört ilaç idi. Dört ilacın da çoğunlukla orijinallerinin reçetelendiği belirlendi. Jenerik ilaç yüzdesi essitalopram için %41,7 - %48,3 aralığında, sertralin için %17,9 - %40,9 aralığında, paroksetin için %46,2 - %53,5 aralığında ve fluoksetin için ise %20,8 - %29,6 aralığında idi.

Çalışma periyodu boyunca belirli yıllarda listeye eklenen ve listeden çıkan ilaçlar göz önüne alınarak değerlendirildiğinde, depresyon tedavisinde en sık reçetelenen 34 ilaçtan 23'ünü “santral sinir sistemi” (ATC-1: N) ilaçları oluşturmakta idi. İncelenen ilaçlar içerisinde flurbiprofen, lansoprazol ve trifluperazinin tamamının jeneriklerinin reçetelendiği; trazodon, amitriptilin, “belladonna ve türevlerinin psikoleptiklerle kombinasyonları”, klomipramin, mianserin ise tamamının orijinal müstahzarlarının reçetelendiği saptandı.

Eşdeğer ilaç yüzdesi yıllar içerisinde artış sergileyen ilaçlar sertralin, paroksetin, mirtazepin, duloksetin, olanzapin, “diğer soğuk algınlığı preparatları”, “parasetamol kombinasyonları” ve aripiprazol iken, essitalopram, metformin azalma trendi gösteren ilaçlar” idi (Tablo 33).

Tablo 33. İncelenen her bir yıl özelinde depresyon tanısında en sık reçetelenen ilk 30 ilacın eşdeğer olanlarının sayısı ve yüzde dağılımı.

ATC Adı (ATC-5 Kodu)	2013		2014		2015		2016	
	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)
Essitalopram (N06AB10)	1	93 378 (48,3)	1	125 877 (42,8)	1	99 280 (41,7)	1	101 236 (41,7)
Sertralin (N06AB06)	2	22 467 (17,9)	2	48 488 (23,9)	2	61 346 (36,7)	2	65 220 (40,9)
Paroksetin (N06AB05)	3	33 245 (46,2)	3	52 672 (48,0)	3	46 996 (51,2)	3	50 036 (53,5)
Fluoksetin (N06AB03)	4	13 800 (23,7)	4	27 051 (29,6)	4	18 331 (24,1)	4	17 172 (20,8)
Sitalopram (N06AB04)	5	22 116 (61,3)	5	32 177 (58,3)	7	25 595 (59,7)	8	25 199 (59,8)
Venlafaksin (N06AX16)	6	8 439 (22,7)	6	13 422 (22,7)	5	10 343 (19,3)	5	15 161 (26,0)
Trazodon (N06AX05)	7	0 (0,0)	9	0 (0,0)	9	0 (0,0)	9	0 (0,0)
Ketiapin (N05AH04)	8	13 632 (54,1)	7	25 276 (52,8)	6	24 880 (53,9)	6	30 319 (57,0)
Mirtazapin (N06AX11)	9	12 624 (56,8)	11	20 643 (59,7)	10	19 150 (63,2)	10	23 765 (70,2)
Duloksetin (N06AX21)	10	2 951 (15,7)	10	8 887 (23,8)	8	13 778 (34,5)	7	21 951 (43,5)
Diklofenak (M01AB05)	11	12 961 (81,4)	8	33 757 (77,0)	11	23 816 (78,3)	11	27 091 (79,7)
Amitriptilin (N06AA09)	12	0 (0,0)	18	0 (0,0)	14	0 (0,0)	16	0 (0,0)
Alprazolam (N05BA12)	13	146 (1,2)	23	297 (1,7)	23	167 (1,3)	28	129 (1,1)
Belladonna ve türevlerinin psikoleptiklerle komb. (A03CB)	14	0 (0,0)	21	0 (0,0)	17	0 (0,0)	17	0 (0,0)
Olanzapin (N05AH03)	15	9 925 (83,0)	20	16 899 (83,0)	13	16 640 (84,5)	13	18 928 (85,3)
Diğer soğuk algınlığı preparatları (R05X)	16	5 349 (49,5)	12	16 604 (51,8)	12	11 357 (52,0)	12	12 846 (54,3)
Klomipramin (N06AA04)	17	0 (0,0)	25	0 (0,0)	22	0 (0,0)	24	0 (0,0)
Sulpirid (N05AL01)	18	5 451 (53,9)	29	6 687 (51,9)	30	5 325 (52,4)	-	-
Vitamin B1 komb. * (A11DB)	19	3 136 (33,3)	17	7 029 (31,5)	19	4 496 (30,8)	21	4 643 (31,5)
Deksketoprofen (M01AE17)	20	2 057 (21,9)	13	5 359 (21,1)	16	3 522 (19,9)	15	4 266 (21,2)
Risperidon (N05AX08)	21	3 535 (37,9)	26	5 641 (37,3)	21	5 090 (36,6)	19	5 766 (37,4)
Hidroksizin (N05BB01)	22	361 (4,0)	28	448 (3,1)	28	272 (2,4)	29	288 (2,7)
Flurbiprofen (M01AE09)	23	8 596 (100,0)	16	22 296 (100,0)	24	13 169 (100,0)	25	12 597 (100,0)
Parasetamol (N02BE01)	24	8 079 (95,7)	19	20 317 (95,9)	18	15 478 (96,5)	18	17 123 (96,4)
Parasetamol komb. ** (N02BE51)	25	4 757 (56,8)	22	11 071 (58,3)	25	7 228 (59,0)	26	7 440 (61,9)
Asetilsalisilik asit (B01AC06)	26	2 501 (31,9)	15	7 502 (31,5)	15	5 847 (32,0)	14	6 915 (33,1)
Mianserin (N06AX03)	27	0 (0,0)	-	-	-	-	-	-
Opipramol (N06AA05)	28	4 335 (56,0)	-	-	-	-	-	-
Lansoprazol (A02BC03)	29	7 074 (100,0)	14	24 117 (100,0)	20	14 492 (100,0)	20	15 204 (100,0)
Trifluperazin (N05AB06)	30	5 920 (100,0)	-	-	-	-	-	-
Pantoprazol (A02BC02)	-	-	24	13 852 (81,8)	29	8 630 (81,1)	27	9 739 (81,3)
Metformin (A10BA02)	-	-	27	14 028 (94,7)	27	10 636 (94,5)	23	12 723 (94,0)
Tiyokolşikozid (M03BX05)	-	-	30	8 565 (65,9)	-	-	-	-
Aripiprazol (N05AX12)	-	-	-	-	26	8 508 (69,3)	22	10 596 (71,8)

*, B6 ve B12 vitaminleri ile; **, psikoleptikler hariç; komb:kombinasyonlar

6.8.2.7. Tip 2 diyabet

Tip 2 diyabet tanısında metformin, gliklazid, pioglitazon incelenen tüm yıllarda en sık reçetelenen ilk üç ilaç idi. Birinci ve üçüncü sıralarda yer alan metformin ve pioglitazonun büyük oranda jeneriklerinin reçetelendiği ve bu yüzde değerlerin sırasıyla %96,3 - %97,7 ve %91,4 - %92,6 aralığında değiştiği saptandı. İkinci sırada bulunan gliklazidin jenerik reçetelenme yüzdesi 2013 yılında en yüksek (%34,1), 2015 yılında ise en düşük (%30,2) idi.

Çalışma periyodu boyunca belirli yıllarda listeye eklenen ve listeden çıkan ilaçlar göz önüne alınarak değerlendirildiğinde, tip 2 diyabet tedavisinde en sık reçetelenen 35 ilaçtan 22'sini "sindirim sistemi ve metabolizma" (ATC-1: A) ilaçları oluşturmaktaydı. İncelenen ilaçlar içerisinde "metformin ve pioglitazon", lansoprazol, flurbiprofenin tamamının jeneriklerinin reçetelendiği; "kombinasyonlar", "insülin glarjin", "insülin aspart", "insülin detemir", sitagliptin, "insülin lispro", "metformin ve vidagliptin", glipizid, "insülin glulisin", "metformin ve sitagliptin", vidagliptin ve saksagliptinin ise tamamının orijinal müstahzarlarının reçetelendiği saptandı.

Eşdeğer ilaç yüzdesi yıllar içerisinde artış sergileyen ilaçlar nateglinid, deksketoprofen, metoprolol iken, metformin, glimepirid ve akarboz azalma trendi gösteren ilaçlar idi (Tablo 34).

Tablo 34. İncelenen her bir yıl özelinde tip 2 diyabet tanısında en sık reçetelenen ilk 30 ilacın eşdeğer olanlarının sayısı ve yüzde dağılımı.

ATC Adı (ATC-5 Kodu)	2013		2014		2015		2016	
	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)
Metformin (A01BA02)	1	67 009 (97,7)	1	117 875 (97,0)	1	130 803 (96,6)	1	164 668 (96,3)
Gliklazid (A10BB09)	2	13 076 (34,1)	2	20 855 (31,2)	2	22 809 (30,2)	2	29 518 (30,9)
Pioglitazon (A10BG03)	3	11 863 (92,4)	3	18 608 (91,9)	3	19 574 (91,4)	3	23 978 (92,6)
Glimepirid (A10BB12)	4	3 787 (38,3)	6	5 403 (36,2)	6	4 813 (34,3)	7	4 908 (32,9)
Kombinasyonlar (A10AD30)	5	0 (0,0)	5	0 (0,0)	5	0 (0,0)	6	0 (0,0)
İnsülin glarjin (A10AE04)	6	0 (0,0)	4	0 (0,0)	4	0 (0,0)	4	0 (0,0)
Akarboz (A10BF01)	7	51 (0,7)	7	19 (0,2)	8	2 (0,0)	9	0 (0,0)
Nateglinid (A10BX03)	8	2 101 (36,7)	10	3 914 (43,1)	10	4 119 (45,2)	10	5 231 (47,9)
Asetilsalisilik asit (B01AC06)	9	1 796 (35,7)	8	3 160 (30,5)	11	2 675 (30,6)	11	3 327 (31,4)
Metformin ve pioglitazon (A10BD05)	10	4 877 (100,0)	9	9 200 (100,0)	7	12 616 (100,0)	5	20 054 (100,0)
İnsülin aspart (A10AB05)	11	0 (0,0)	11	0 (0,0)	9	0 (0,0)	8	0 (0,0)
Vitamin B1 komb. * (A11DB)	12	1 067 (29,0)	12	2 175 (30,9)	16	1 571 (31,1)	18	1 655 (30,5)
İnsülin detemir (A10AE05)	13	0 (0,0)	14	0 (0,0)	12	0 (0,0)	12	0 (0,0)
Repaglinid (A10BX02)	14	5 (0,2)	15	3 (0,1)	13	0 (0,0)	16	0 (0,0)
Diklofenak (M01AB05)	15	2 422 (79,7)	13	5 589 (79,6)	15	4 244 (80,9)	15	5 278 (83,8)
Sitagliptin (A10BH01)	16	0 (0,0)	16	0 (0,0)	14	0 (0,0)	14	0 (0,0)
Diğer soğuk algınlığı preparatları (R05X)	17	1 064 (53,8)	17	2 466 (55,0)	20	1 743 (58,3)	22	1 992 (60,5)
Atorvastatin (C10AA05)	18	1 379 (75,0)	18	3 266 (74,3)	23	1 860 (73,0)	25	2 012 (74,3)
Deksketoprofen (M01AE17)	19	404 (22,1)	20	806 (22,3)	24	593 (23,2)	24	740 (24,9)
Lansoprazol (A02BC03)	20	1 776 (100,0)	19	4 231 (100,0)	25	2 240 (100,0)	27	2 361 (100,0)
Parasetamol (N02BE01)	21	1 502 (95,6)	22	3 302 (96,4)	21	2 856 (97,4)	21	3 640 (96,8)
İnsülin lispro (A10AB04)	22	0 (0,0)	25	0 (0,0)	18	0 (0,0)	19	0 (0,0)
Parasetamol komb. ** (N02BE51)	23	937 (64,4)	27	1 663 (63,5)	29	1 250 (61,9)	29	1 342 (62,9)
Metformin ve vildagliptin (A10BD08)	24	0 (0,0)	26	0 (0,0)	17	0 (0,0)	13	0 (0,0)
Pantoprazol (A02BC02)	25	1 109 (82,1)	21	2 871 (82,9)	28	1 740 (84,6)	26	2 019 (84,1)
Metoprolol (C07AB02)	26	204 (15,6)	23	646 (20,2)	27	514 (24,5)	28	604 (27,6)
Flurbiprofen (M01AE09)	27	1 294 (100,0)	24	3 190 (100,0)	30	1 909 (100,0)	-	-
Glipizid (A10BB07)	28	0 (0,0)	-	-	-	-	-	-
Etodolak (M01AB08)	29	893 (93,0)	-	-	-	-	-	-
İnsülin glulisin (A10AB06)	30	0 (0,0)	-	-	22	0 (0,0)	20	0 (0,0)
Metformin ve sitagliptin (A10BD07)	-	-	28	0 (0,0)	19	-	17	0 (0,0)
Levotiroksin sodyum (H03AA01)	-	-	29	1 182 (51,1)	-	0 (0,0)	-	-
Amlodipin (C08CA01)	-	-	30	630 (28,1)	-	-	-	-
Vildagliptin (A10BH02)	-	-	-	-	26	0 (0,0)	23	0 (0,0)
Saksagliptin (A10BH03)	-	-	-	-	-	-	30	0 (0,0)

Komb:kombinasyon; *, B6 ve B12 vitaminleri ile; **, psikoleptikler hariç

6.8.2.8. Bel ağrısı

Bel ağrısı tanısında tiyokolşikosid, diklofenak, etodolak, deksketoprofen ve etofenamat incelenen tüm yıllarda sıralamaları değişmekle birlikte en sık reçetelenen ilk beş ilaç idi. Jenerik ilaç yüzdesi tiyokolşikosid için %57,0 - %67,0, diklofenak için %68,4 - %72,0, etodolak için %91,9 - %92,4, deksketoprofen için %30,8 - %35,5 ve etofenamat için %70,2 - %77,3 aralığında idi.

Çalışma periyodu boyunca belirli yıllarda listeye eklenen ve listeden çıkan ilaçlar göz önüne alınarak değerlendirildiğinde, bel ağrısı tedavisinde en sık reçetelenen 34 ilaçtan 28'ini “kas iskelet sistemi” (ATC-1: M) ilaçları oluşturmakta idi. İncelenen ilaçlar içerisinde ibuprofen, “tiyokolşikosid kombinasyonları”, nimesulid, meloksikam, “parasetamol kombinasyonları”, “deksketoprofen”, “metokarbamol kombinasyonları” ve “topikal kullanılan non-steroidal antiinflamatuvar preparatları”nın tamamının jeneriklerinin reçetelendiği; feniramidol, asemetasin, tizanidin, betametazon ve ketoprofenin ise tamamının orijinal müstahzarlarının reçetelendiği saptandı.

Eşdeğer ilaç yüzdesi yıllar içerisinde artış sergileyen ilaçlar diklofenak, etodolak, deksketoprofen, “klorzoksazon kombinasyonları”, “diğer soğuk algınlığı preparatları”, aseklofenak, piroksikam iken, tiyokolşikosid, naproksen, ketoprofen, tenoksikam, ibuprofen, “salisilik asit türevlerini içeren preparatlar” azalma trendi gösteren ilaçlar” idi (Tablo 35).

Tablo 35. İncelenen her bir yıl özelinde bel ağrısı tanısında en sık reçetelenen ilk 30 ilacın eşdeğer olanlarının sayısı ve yüzde dağılımı.

ATC Adı (ATC-5 Kodu)	2013		2014		2015		2016	
	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)	Sıra	Eşdeğer İlaç n (%)
Tiyokolşikosid (M03BX05)	1	91 946 (67,0)	1	113 594 (65,5)	1	91 708 (62,9)	2	69 024 (57,0)
Diklofenak (M01AB05)	2	66 312 (68,4)	2	95 771 (69,5)	2	91 365 (70,9)	1	96 359 (72,0)
Etodolak (M01AB08)	3	44 430 (91,9)	3	57 670 (92,0)	3	45 828 (92,2)	5	39 808 (92,4)
Deksketoprofen (M01AE17)	4	13 305 (30,8)	4	17 472 (32,0)	4	14 829 (32,2)	4	15 876 (35,5)
Etofenamat (M02AA06)	5	22 114 (73,3)	7	26 931 (70,2)	8	22 470 (74,5)	9	18 537 (77,3)
Klorzoksazon komb. * (M03BB53)	6	10 106 (35,1)	5	16 124 (36,4)	7	13 873 (36,5)	7	14 822 (38,9)
Feniramidol (M03BX30)	7	0 (0,0)	6	0 (0,0)	5	0 (0,0)	6	0 (0,0)
Diklofenak (M02AA15)	8	11 246 (46,9)	8	17 010 (48,6)	9	13 863 (47,4)	8	11 389 (47,2)
Flurbiprofen (M01AE09)	9	21 430 (99,9)	10	26 467 (100,0)	12	18 686 (100,0)	15	14 786 (100,0)
İbuprofen (M02AA13)	10	20 308 (100,0)	9	28 497 (100,0)	10	26 741 (100,0)	10	20 868 (100,0)
Naproxen (M01AE02)	11	1 565 (9,0)	11	1 709 (7,4)	11	1 408 (7,2)	12	1 332 (7,1)
Ketoprofen (M02AA10)	12	12 751 (87,8)	13	15 435 (82,0)	14	12 476 (81,1)	18	10 751 (80,9)
Asetaminofen (M01AB11)	13	0 (0,0)	12	0 (0,0)	15	0 (0,0)	13	0 (0,0)
Tenoksikam (M01AC02)	14	10 174 (93,0)	14	14 685 (87,6)	13	13 472 (85,9)	17	11 019 (79,9)
Parasetamol (N02BE01)	15	9 720 (93,7)	16	13 767 (94,1)	17	12 451 (94,4)	16	13 064 (94,3)
Tiyokolşikosid komb. (M03BX55)	16	9 826 (100,0)	15	16 204 (100,0)	6	39 117 (100,0)	3	59 586 (100,0)
Parasetamol komb.* (N02BE51)	17	5 564 (61,8)	19	6 751 (61,3)	22	5 660 (62,7)	20	6 682 (69,2)
Tizanidin (M03BX02)	18	1 (0,0)	18	0 (0,0)	21	0 (0,0)	23	0 (0,0)
Nimesulid (M02AA26)	19	8 712 (100,0)	22	9 595 (100,0)	16	13 311 (100,0)	11	20 406 (100,0)
Vitamin B1komb. ** (A11DB)	20	3 543 (42,6)	17	4 536 (39,9)	23	3 649 (42,6)	26	3 307 (41,0)
Fenamatlar (M01AG)	21	5 689 (77,6)	21	7 502 (75,1)	20	7 968 (83,9)	19	8 833 (88,6)
Meloksikam (M01AC06)	22	7 207 (100,0)	24	8 358 (100,0)	27	6 383 (100,0)	-	-
Betametazon (H02AB01)	23	1 (0,0)	20	0 (0,0)	19	0 (0,0)	22	0 (0,0)
İbuprofen (M01AE01)	24	2 145 (32,4)	23	2 551 (29,1)	25	2 169 (26,6)	24	2 322 (25,7)
Ketoprofen (M01AE03)	25	0 (0,0)	26	1 (0,0)	28	0 (0,0)	28	0 (0,0)
Salisilik asit türevlerini içeren preparatlar (M02AC)	26	2 317 (42,6)	25	2 961 (38,5)	24	2 370 (28,0)	21	2 652 (27,8)
Lornoksikam (M01AC05)	27	924 (21,6)	-	-	-	-	-	-
Parasetamol komb. *** (N02BE71)	28	4 148 (100,0)	-	-	-	-	27	7 010 (100,0)
Deksketoprofen (M02AA27)	29	4 109 (100,0)	28	7 156 (100,0)	18	10 464 (100,0)	14	15 626 (100,0)
Diğer soğuk algınlığı preparatları (R05X)	30	1 860 (54,1)	27	4 360 (59,2)	-	-	-	-
Aseklufenak (M01AB16)	-	-	29	128 (1,9)	30	334 (6,3)	-	-
Piroksikam (M01AC01)	-	-	30	6 (0,1)	-	-	-	-
Piroksikam (M02AA07)	-	-	-	-	26	2 399 (34,9)	25	5 025 (56,7)
Metokarbamol komb. * (M03BA53)	-	-	-	-	29	5 293 (100,0)	30	5 928 (100,0)
Topikal NSAİ preparatları (M02AA)	-	-	-	-	-	-	29	6 188 (100,0)

*, psikoleptikler hariç; **, B6 ve B12 vitaminleri ile; ***, psikoleptikler ile; NSAİ: nonsteroidal antiinflatuar

6.8.2.9. Astım

Astım tanısında montelukast, salbutamol, “formoterol ve budesonid”, “salmeterol ve flutikazon” ve budesonid incelenen tüm yıllarda sıralamaları değişmekle birlikte en sık reçetelenen ilk beş ilaç idi. Jenerik ilaç yüzdesi montelukast için %74,7-%75,9, salbutamol için %3,8-%8,1, “formoterol ve budesonid” için %30,5-%58,5, “salmeterol ve flutikazon” için %14,0-%36,0, budesonid için ise %24,2-%26,8 aralığında idi.

Çalışma periyodu boyunca belirli yıllarda listeye eklenen ve listeden çıkan ilaçlar göz önüne alınarak değerlendirildiğinde, astım tedavisinde en sık reçetelenen 35 ilaçtan 23’ünü “solunum sistemi ilaçları” (ATC-1: R) ilaçları oluşturmakta idi. İncelenen ilaçlar içerisinde “montelukast kombinasyonları”, metilprednizolon ve lansoprazolün tamamının jeneriklerinin reçetelendiği; “formoterol ve beklometazon”, “terbutalin kombinasyonları”, salbutamol, erdosteine ve “influenza aşısı”nın ise tamamının orijinal müstahzarlarının reçetelendiği saptandı.

Eşdeğer ilaç yüzdesi yıllar içerisinde artış sergileyen ilaçlar salbutamol, “formoterol ve budesonid”, “salmeterol ve flutikazon”, flutikazon, teofilin, “salbutamol ve ipratropiyum bromür”, “tiyotropiyum bromür”, asetilsistein, “diğer soğuk algınlığı preparatları”, klaritromisin, setirizin, butamirat, mometazon iken, ketotifen azalma trendi göstermekte idi (Tablo 36).

Tablo 36. İncelenen her bir yıl özelinde astım tanısında en sık reçetelenen ilk 30 ilacın eşdeğer olanlarının sayısı ve yüzde dağılımı.

ATC Adı (ATC-5 Kodu)	2013		2014		2015		2016	
	Sıra	Eşdeğer ilaç n (%)	Sıra	Eşdeğer ilaç n (%)	Sıra	Eşdeğer ilaç n (%)	Sıra	Eşdeğer ilaç n (%)
Montelukast (R03DC03)	1	134 240 (75,4)	1	162 958 (74,7)	1	134 282 (75,0)	2	135 487 (75,9)
Salbutamol (R03AC02)	2	5 667 (3,8)	2	9 976 (5,0)	2	9 696 (5,7)	1	14 700 (8,1)
Formoterol ve budesonid (R03AK07)	3	34 031 (30,5)	3	55 432 (37,1)	3	67 140 (50,9)	3	80 979 (58,5)
Salmeterol ve flutikazon (R03AK06)	4	9 770 (14,0)	4	24 815 (23,2)	4	30 234 (30,6)	4	37 729 (36,0)
Budesonid (R03BA02)	5	13 438 (24,3)	5	16 772 (24,2)	5	14 294 (24,6)	5	16 622 (26,8)
Flutikazon (R03BA05)	6	0 (0,0)	6	0 (0,0)	6	624 (1,3)	6	1 520 (3,3)
Teofilin (R03DA04)	7	27 126 (91,6)	9	32 751 (91,7)	10	26 488 (94,4)	10	27 578 (98,8)
Salbutamol ve ipratropiyum bromür (R03AL02)	8	238 (0,8)	8	2 945 (7,0)	9	14 463 (41,8)	9	25 736 (71,5)
Tiyotropiyum bromür (R03BB04)	9	0 (0,0)	7	0 (0,0)	7	533 (1,4)	8	3 508 (8,1)
Asetilsistein (R05CB01)	10	26 174 (99,7)	11	33 268 (99,7)	11	24 855 (100,0)	13	24 275 (100,0)
Diğer soğuk algınlığı preparatları (R05X)	11	12 862 (69,6)	12	22 678 (70,2)	12	17 666 (71,8)	11	19 812 (73,5)
Formoterol ve beklometazon (R03AK08)	12	0 (0,0)	13	0 (0,0)	13	0 (0,0)	12	0 (0,0)
Montelukast komb. (R03DC53)	13	15 327 (100,0)	10	34 172 (100,0)	8	36 277 (100,0)	7	43 913 (100,0)
Terbutalin komb. (R03CC53)	14	0 (0,0)	17	0 (0,0)	16	0 (0,0)	17	0 (0,0)
Desloratadin (R06AX27)	15	8 537 (67,1)	15	11 716 (67,2)	15	9 676 (68,7)	16	9 756 (66,1)
Salbutamol (R03CC02)	16	6 (0,1)	18	0 (0,0)	19	0 (0,0)	22	0 (0,0)
Ketotifen (R06AX17)	17	1 178 (10,6)	19	1 209 (9,3)	18	918 (9,1)	18	860 (8,8)
Parasetamol (N02BE01)	18	7 579 (71,0)	14	13 655 (75,4)	14	10 760 (74,1)	14	12 156 (75,0)
Metilprednizolon (H02AB04)	19	9 598 (100,0)	20	11 814 (100,0)	20	9 376 (100,0)	19	9 694 (100,0)
Klaritromisin (J01FA09)	20	6 184 (84,5)	21	9 701 (85,1)	21	7 791 (86,6)	20	8 192 (86,8)
Diklofenak (M01AB05)	21	6 072 (84,2)	16	13 475 (80,4)	17	10 070 (81,5)	15	12 497 (83,6)
Amoksisilin ve beta lakmataz inh. (J01CR02)	22	3 744 (57,8)	22	5 948 (55,0)	22	4 462 (56,9)	23	4 781 (56,4)
Setirizin (R06AE07)	23	2 702 (46,2)	25	4 685 (51,5)	23	4 119 (53,0)	21	4 937 (55,2)
Butamirat (R05DB13)	24	3 199 (57,5)	26	5 381 (60,0)	24	4 804 (63,8)	24	6 270 (74,5)
Parasetamol komb* (N02BE51)	25	2 797 (60,0)	28	4 803 (59,0)	29	3 486 (61,1)	-	-
İbuprofen (M01AE01)	26	3 825 (83,7)	-	-	-	-	-	-
Levosetirizin (R06AE09)	27	2 023 (45,0)	-	-	-	-	-	-
Levodropizinin (R05DB27)	28	1 874 (41,9)	-	-	-	-	-	-
Deksketoprofen (M01AE17)	29	1 000 (23,3)	24	2 499 (26,1)	25	1 652 (24,1)	25	2 206 (26,6)
Mometazon (R01AD09)	30	2 037 (47,9)	30	3 982 (51,0)	-	-	29	3 342 (54,3)
Lansoprazol (A02BC03)	-	-	23	10 292 (100,0)	27	6 122 (100,0)	28	6 730 (100,0)
Asetilsalisilik asit (B01AC06)	-	-	27	2 915 (34,3)	26	2 145 (33,7)	26	2 900 (35,4)
Pantoprazol (A02BC02)	-	-	29	6 837 (86,0)	-	-	-	-
Erdostein (R05CB15)	-	-	-	-	28	0 (0,0)	27	0 (0,0)
İnfluenza aşısı(J07BB02)	-	-	-	-	30	0 (0,0)	30	0 (0,0)

*, psikoleptikler hariç; komb:kombinasyon; inh:inhibitör

7. TARTIŞMA ve SONUÇ

7.1. Genel Veriler

Dört yıllık bir zaman diliminde birinci basamakta yazılan 500 milyonu aşkın reçetenin incelendiği bu çalışmada, Türkiye’de birinci basamak hekimleri tarafından yazılan reçetelerde en sık karşılaşılan ilaç ve tanıların ayrıntıları incelendi. Çalışmanın verileri 2012 yılında Genel Sağlık Sigortası (GSS) sisteminin uygulamasına geçişi ve 2013 yılının başında elektronik reçete sistemine zorunlu geçiş dönemini izleyen süreçteki kritik dört yıla ait ülke nüfusunun yaklaşık yarısının elektronik reçete kaydını içermekte ve ilaç kullanımının seyri hakkında önemli ipuçları sunmaktadır (Doğukan ve ark., 2015; http://www.tuik.gov.tr/PreIstatistikTablo.do?istab_id=1588, Erişim tarihi: 17 Eylül 2020). En sık karşılaşılan tanı ve ilaçlarda jenerik ilaç kullanımının sergilenmesi, konuya ilişkin ülkedeki sağlık sistemi göstergelerini reçeteleme pratiği odaklı değerlendirme imkanı tanımıştır. Çalışma periyodunda incelenen dört yıllık periyotta eşdeğer ilaçların, tüm ilaçlar içerisinde nicel olarak %54’lük, maliyet olarak ise %37’lik bir paya sahip olduğu belirlendi. Yaş ilerledikçe jenerik ilaç kullanımının belirgin şekilde azalması, belirgin bir fark olmaksızın kadınlarda eşdeğer ilaç yüzdesinin fazla olması ve başta enfeksiyöz olanlar olmak üzere akut tanılarda daha yüksek oranda eşdeğer ilaç reçetelenmesi çalışmanın dikkat çeken bulguları arasındadır. Birinci basamakta eşdeğer ilaç yüzdesinde ılımlı bir artış trendi sergilendiği göze çarpmaktadır.

Jenerik ilaç kullanımının, başta uygulanan farklı devlet politikalarının da etkisi ile ülkeler arasında belirgin farklılıklar sergilediği literatüre yansıyan çalışmalarda gösterilmiştir. Örneğin, 2013 yılında İsviçre ve İtalya’da %20 olan jenerik ilaç yüzdesi, Almanya ve Birleşik Krallık’ta ilaçların %80’inden fazlasını oluşturmaktadır (Wouters ve ark., 2017). Japonya ve Kanada’da ise 2015 yılında jenerik ilaçların satış hacminin sırasıyla %56,2 ve %68,6 olduğu bildirilmiştir (Kuribayashi ve ark., 2017). Sağlık İstatistikleri Yıllığı’na göre Türkiye’de 2013-2016 yılları arasında jenerik ilaçların kutu bazında satış hacmi %53,6 ile %56,6 arasında olup her yıl artış trendi gösterse de OECD 2017 yılı verilerine göre halen

birçok ülkenin gerisindedir (Sağlık İstatistikleri Yıllığı, 2017; OECD, 2019). Ülke genelindeki bu artış trendi çalışmamızda birinci basamak ile uyumlu görünmektedir. Ancak reçetelerin %20'sinin jenerik ilaç içermemesi, altta yatan nedenlerin araştırılmasına, bu ılımlı artışın yeterli olmadığına ve geliştirilmesinin gerekliliğine işaret etmektedir.

Jenerik ilaçların sık kullanılmasına yönelik çalışmalar pek çok ülkede farklı stratejiler ile uygulanmaktadır. Örneğin, akılcı ilaç kullanımı göstergelerinden biri olan “etkin madde isimleri ile reçeteleme yüzdesi”, jenerik ilaçların daha çok kullanımına olanak sunar (WHO, 1993). ABD’de yapılan bir çalışmada elektronik reçeteleme sırasında, referans müstahzarın ticari adı ile arama yapıldığında, hekimlerin reçeteleme ekranında, jenerik müstahzarların ilk sırada görünmesini sağlayan ara yüz programlarının jenerik ilaç kullanımını arttırdığı gösterilmiştir (Malhotra ve ark., 2016). Ayrıca bu doğrultuda ilaçların etkin madde isimleri ile reçetelenmesinin de eşdeğer ilaç kullanımının yaygınlaştırılmasına katkı sağladığı belirtilmiştir (Appleby ve ark., 2015). Türkiye’de Sağlık Bakanlığı tarafından 2009 yılında yayımlanan bir genelge ile hekimlerin, reçetelerine “eczacının reçetede ki orijinal ilacı jeneriği ile değiştirmemesi” yönünde ibareler eklemesinin bilimsel ve hukuksal açıdan geçerliliğinin olmadığı vurgulanmıştır (T.C. Sağlık Bakanlığı, 18 Haziran 2009, Sayı: 43081). Benzer durum, 2009 yılında ABD’de yapılan 5,6 milyon reçetenin incelendiği bir çalışmada da gösterilmiş ve hekimlerin ilaçların temini sırasında jenerikleri ile değiştirilmesinin önüne geçilmesi için reçetelerin %2,7’sine da “yazılanı verin” (*dispense as written*) ifadesini eklediği ve bu ifadenin geçtiği reçete oranının azaltılması ile maliyetin azaltılabileceği bildirilmiştir (Shrank ve ark., 2011). Hekimlerde jenerik ilaç kullanımına yönelik bir direnç olduğu şeklinde yorumlanabilecek bu davranışlar bizim çalışmamızdaki hekimlerde de değişken oranlarda bulunabilir. Bu da çalışma periyodunda gözlenen artışın sınırlı kalmasına katkı yapmış olabilir. Öte yandan, jenerik ilaç kullanımının yaygınlaştırılması, sağlık otoritesinin 2018-2022 Stratejik Planı kapsamına dahil edilmiştir (<https://titck.gov.tr/storage/Archive/2018/dynamicModulesAttachment/884b5ed7-8b2d-4646-b7a3-1c6914c3aa89.pdf>, Erişim tarihi: 17 Eylül 2020). Çalışmamızdan elde edilecek bulguların bu girişimin etkisini inceleyecek araştırmalar için referans niteliği taşıyabileceği düşünülmektedir.

DSÖ'ye göre ideal bir reçetede RBDİS'nin 2'den az olması önerilmektedir (WHO, 2006). 1990-2009 yılları arasında, 104 ülkede yapılan toplam 900 çalışmanın incelendiği bir derlemede, RBDİS'nin 2,1'den 2,8'e yükseldiği bildirilmiştir (Holloway ve ark., 2013). Ülkemizde ise 2009 yılında 2,96 olduğu raporlanmıştır (Mollahaliloğlu ve ark., 2013). Çalışmamızda ise incelenen tüm yıllarda RBDİS'nin yaklaşık 2,8 olduğu ve literatürle uyumlu olduğu söylenebilir. RBDİS-jenerik ilaç sayısının ise incelenen tüm reçetelerde ortalama 1,52 olduğu, en az bir adet jenerik ilaç içeren reçetelerde ise 1,9 olduğu görülmektedir. İncelenen reçetelerde RBDİS'nin beklenenin üzerinde olduğu göz önüne alındığında, reçetelenen ilaçların içerisinde orijinalin oranı ve bunun yükü görece daha fazla dikkati çekmektedir.

7.2. Maliyet

Jenerik ilaçlar genel olarak referans ilaçlardan daha ekonomiktir. Türkiye İlaç Sektörü Raporu'na göre, Türkiye'de 2018 yılında referans ilaçların ortalama fiyatının, jenerik ilaçların >3 katı olduğu bildirilmiştir (<http://ieis.org.tr/ieis/tr/sektorraporu2018>, Erişim tarihi: 17 Eylül 2020). Çalışmamızda ilaçların %54'ünü oluşturan jenerikler, ilaç maliyetinde %37'lik paya sahip bulunmuştur. 2017 yılında OECD üyesi 26 ülkenin ortalama jenerik ilaç satış hacminin %52, jenerik payının ise %25 olduğu bildirilmiştir (OECD, 2019). Bu bakımdan birinci basamaktaki jenerik ilaç kullanımının kısmen tatminkar olduğu söylenebilir. Öte yandan, ABD'de bu oran daha yüksek olup 2016'da reçetelenen ilaçların %89'unu oluşturan jeneriklerin, toplam reçete maliyetinin %26'sını oluşturduğu bildirilmiştir (<https://accessiblemeds.org/sites/default/files/2017-07/2017-AAM-Access-Savings-Report-2017-web2.pdf>, Erişim tarihi: 17 Eylül 2020). ABD örneğinde olduğu gibi, jenerik ilaç kullanımının artırılması ilaçların sağlık harcamalarındaki payının azaltılmasına katkı sağlamakta ve bu nedenle birçok ülkede devlet politikaları ile desteklenmektedir (Dylst ve ark., 2013; Wouters ve ark., 2017). Avrupa Birliği ülkelerinde 2014 yılında jenerik ilaçların kullanımı ile ilaç harcamalarının %61 oranında azaltıldığı ve yaklaşık 100 milyar Euro tasarruf edildiği bildirilmiştir (IMS, 2015). Çalışmamızda RBD maliyetin, yıllar içerisinde artış sergilediği görülmektedir.

Bu artış trendi, Sosyal Güvenlik Kurumu verisine göre ülke genelindeki RBD maliyet artışı ile paralellik göstermekle birlikte RBD maliyetin birinci basamakta daha yüksek olduğu anlaşılmaktadır. İlgili veride RBD maliyetin 2013 yılında 44,03 TL olduğu, 2016 yılında 60,87 TL'ye yükseldiği bildirilmiştir(http://www.sgk.gov.tr/wps/portal/sgk/tr/kurumsal/istatistik/aylik_istatistik_bilgileri, Erişim tarihi: 12 Eylül 2020).

7.3. Demografik Özellikler

Jenerik ilaç kullanımında hastaların demografik ve klinik özellikleri gibi faktörler etkili olabilmektedir (Iosifescu ve ark., 2008; Shrank ve ark., 2009; Heikkila ve ark., 2011). Hastaların yaşı ve cinsiyeti ile jenerik ilaç kullanımı ve algıları arasında yapılan farklı ilişkilendirmeler literatüre yansıyan çalışmalarda gösterilmiştir (Gagne ve ark., 2013; Keenum ve ark., 2012; Mager ve Cox, 2007; Shrank ve ark., 2007; Shrank ve ark., 2009; Mishuk ve ark., 2018; Tian ve ark., 2020). Çalışmamızda incelenen demografik özellikler içinde cinsiyet bakımından belirgin bir farklılık saptanmazken; yaş, jenerik ilaç kullanımını etkileyen önemli bir parametre gibi görünmektedir. Çocuk yaş grubunda %64,2'lik bir jenerik ilaç kullanımı mevcut iken, yaş ilerledikçe bunun azalan bir seyir izlediği ve 65 yaş üzerinde referans ilaçların daha baskın olduğu gözlenmiştir. Genç hastalara daha fazla jenerik ilaç yazılmasının sebepleri arasında gençlerde daha sık karşılaşılan enfeksiyöz hastalıklarda jenerik ilaçların daha yaygın kullanılıyor olması düşünülebilir (Global Burden of Disease Pediatrics Collaboration, 2016). Öte yandan, çalışmamızda jenerik ilaç kullanımını düşük olarak saptadığımız yaşlı hasta grubunda, jenerik ilaçlara karşı önyargı olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Iosifescu ve ark., 2008; Shrank ve ark., 2009; Heikkila ve ark., 2011). Bu durum hekimlerin reçeteleme davranışını etkilemiş olabilir. Buna ilaveten, yaşla birlikte artış gösteren kronik hastalıklarda jenerik ilaç reçeteleme davranışının farklılık göstermesi de yaşa bağlı azalan trendi kısmen açıklayabilir. Nitekim daha fazla kronik hastalığı olan hastalarda jenerik ilaç kullanımının, daha az kronik hastalığı olanlara göre daha düşük olduğu ve kronik hastalığı olan bireylerin jenerik ilaçlara

karşı negatif tutum sergilediği bildirilmiştir (Hassali ve ark., 2005; Himmel ve ark., 2005).

Sağlık merkezlerine başvuran kadınların erkeklere göre daha fazla olduğu ve kadın hastalara daha fazla ilaç reçetelendiği farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Thompson ve ark., 2016; Hobbs ve ark., 2016; Wändell ve ark., 2013). Benzer şekilde çalışmamızda da birinci basamakta reçete yazılan kadınların erkeklere göre daha fazla olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda, hastaların yaş grupları özelinde cinsiyet dağılımlarına bakıldığında, yalnızca “<18 yaş” grubunda erkeklere daha fazla reçeteleme yapılması, kız çocuklara kıyasla erkek çocuklara daha fazla reçete yazıldığını gösteren çalışmalar ile paralellik göstermektedir (Sturkenboom ve ark., 2008; Thrane ve ark., 1999; Al Balushi ve ark., 2013).

İlaç kullanımının yaşa bağlı olarak artış göstermesi, birinci basamak özelinde yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Moriarty ve ark., 2015; Payne ve ark., 2014). Benzer şekilde RBDİS’nin, çalışmamızda da çalışma periyodunda yer alan tüm yıllarda yaş grubu ilerledikçe artış sergilediği ve en yaşlı grupta $3,08 \pm 1,81$ ile $3,14 \pm 1,76$ aralığında olduğu görülmektedir. Bu değer, Türkiye’de 1998 - 2005 yılları arasında yaşlı popülasyonda yapılan 11 çalışmanın incelendiği bir çalışmada bildirilen 3,25 değerine kıyasla görece daha düşük olduğu görülmektedir (Akıcı, 2006).

7.4. İlaç ve Tanıya İlişkin Faktörler

Parenteral ilaç içeren reçete yüzdesi, akılcı ilaç kullanımı göstergeleri doğrultusunda incelenen parametrelerden biridir (WHO, 2006). RBD ortalama enjeksiyon preparatının düşük değerde olması akılcı ilaç kullanımı ilkelerine uygun olarak değerlendirilmektedir (Mollahaliloğlu ve ark., 2011). Sağlık Bakanlığı tarafından 2014 yılında yayımlanan Sağlık Teknolojileri Raporu’nda, Türkiye’de değer bazında en yüksek satış tutarına sahip ilk 100 ilaçtan 39’unun parenteral olduğu bildirilmiştir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2016). Parenteral ilaç yüzdesinin çalışmamızda incelenen yıllarda artış trendi sergilediği görülmektedir (%3,2 - %3,7). Çalışmamızda elde edilen söz konusu değer, 2009’da yapılan bir araştırmada aile sağlığı merkezlerinde bildirilen değerden (%2,1) yüksek olması, parenteral ilaç

kullanımında görülen ılımlı artışa işaret etmektedir (Mollahaliloğlu ve ark., 2011). Nitekim, Sağlık İstatistikleri Yıllığı'nda yer alan 2017 yılı verilerine göre, enjeksiyon preparatı bulunan reçetelerin oranında artış saptanmış olması söz konusu tespitimizi destekler niteliktedir (Sağlık İstatistikleri Yıllığı, 2018). Çalışmamızda parenteral ilaçların çoğunlukla jeneriklerinin reçetelendiği ve dalgalı bir seyir izlemekle birlikte ilk ve son yıllarda bu oranın daha fazla olduğu dikkati çekmektedir. Bu durumda etkili olabilecek faktörlerin ayrıntılarının araştırılması gerekmektedir. Çeşitli kronik hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılan enjektabl ilaçların sağlık harcamalarında önemli yer tuttuğu ve jenerik ilaç kullanımının yaygınlaştırılmasında önemli konumda yer aldığı görülmektedir (Danchev ve Nikolova 2007). Nitekim 2016 yılında ABD'deki federal olmayan hastane ilaç harcamalarının çoğunun enjektabl ilaçlar için (\$25,8 milyar) olduğu ve bunun %31,7'sini jeneriklerin oluşturduğu bildirilmiştir (Schumock ve ark., 2017).

Yerel ilaç sanayinin varlığını sürdürebilmesi, ilaç üretiminde dışarıya olan bağımlılığın azaltılması, uluslararası rekabet gücünün ve ihracat potansiyelinin artırılması gibi birçok avantajı nedeniyle ülkelerin imal ettikleri ilaçları daha fazla tercih etmesi, sürdürülebilir sağlık hizmetinde önemli rol oynamaktadır. Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan Türkiye İlaç Pazarı Gözlem Raporu'na göre, çalışma periyodumuz olan 2013-2016 yılları arasında tüm basamaklarda reçetelenen ilaçların satış hacimlerine göre imal oranları %78,9 - %79,6 aralığındadır (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2018). Buna göre çalışmamızda birinci basamakta belirlenen imal ilaç yüzdesinin (%82,9 - %83,4) kısmen daha yüksek olduğu görülmektedir. Birinci basamağa göre, ikinci ve üçüncü basamak sağlık hizmetlerinde daha komplike endikasyonlar ve tedavi yaklaşımları ile karşılaşılması ve belirli ilaçlarda geri ödemenin şartlarının daha kolay sağlanabilmesi gibi nedenlerle, ikinci ve üçüncü basamakta çoğunluğu ithal olan yeni ilaçlar ile tedaviler daha yaygın olabilmektedir (SGK, 2020). Özellikle biyoteknolojik/biyobenzer yeni ilaçların çoğunlukla ithal olduğu düşünülebilir. Sağlık Teknolojileri Raporu'na göre, 2014 yılında Türkiye'de değer bazında en yüksek satış tutarına sahip 100 ilaç içerisinde yer alan 22 biyoteknolojik ilacın tamamının ithal olduğu bildirilmiştir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2016). Bu nedenle çalışmamızda ithal ilaç oranının daha düşük olması, birinci

basamak sağlık merkezlerinde konvansiyonel ilaçların daha sık reğetelenmesiyle ilişkilendirilebilir.

Türkiye İlaç Sektörü Raporu'na göre 2016 yılında referans ürünlerin kutu bazında %49'unu ithal ürünler oluştururken, jenerik ürünlerin neredeyse tamamını yurt içinde üretilen ilaçlar oluşturmaktadır. Çalışmamızda da birinci basamağın, ülke geneli ile uyum gösterdiği ve jenerik ilaçların %97'den fazlasını imal ilaçların oluşturduğu görölmektedir. İlgili raporda ithal jenerik ürünlerin pazar paylarının küçölmesinde Sağlık Bakanlığı tarafından uygulanan yurt dışı İyi Üretim Uygulamaları (GMP) denetimlerinin etkili olabileceğı bildirilmiştir (http://www.ieis.org.tr/ieis/assets/media/Raporlar/TR_Sektor_raporu_2016.pdf, Erişim tarihi: 17 Eylöl 2020).

Çalışmamızda birinci basamakta tek tanılı reçetelerde en sık karşılaşılan tanı olan esansiyel hipertansiyonun en fazla reçete yazılan tanı olduğı görölmektedir. On iki ölkeden birinci basamak verilerinin incelendiğı bir sistematik derlemede en sık karşılaşılan ilk tanının "üst solunum yolları enfeksiyonu" olduğı ve bunu hipertansiyonun takip ettiğı bildirilmiştir (Finley ve ark., 2018). Öte yandan, en sık karşılaşılan tanı olmasına rağmen, en sık reçetelenen yirmi ilaç içerisinde bulunan tek antihipertansif ilacın metoprolol olduğı ve hipertansiyon tanısında jenerik ilaç oranının sık karşılaşılan diğeri tanılara kıyasla düşük olduğı (%33,9) dikkati çekmektedir. 2007-2012 yılları arasında Avusturya'da yapılan bir kohort çalışmasında antihipertansif ilaç kullanan hastalarda ve yaşlı popölasyonda orijinal ilaç kullanımının daha fazla olduğı gösterilmiştir (Tian ve ark., 2020). Nitekim hipertansif hastalarda mevcut ilaşlarının jenerikler ile değıştirilmesi veya jenerik ilaç ile tedaviye başlanması ile hasta uyuncu arasında bir ilişki olduğına dair çelişkili görüşler sunan çalışmalar mevcuttur (Hakonsen ve ark., 2009; Wijk ve ark., 2006; Toverud ve ark., 2011; Corrao ve ark., 2014; Briesacher ve ark., 2009). ABD'de 65 yaş üstü hipertansiyon hastalarında yapılan bir çalışmada, incelenen beş kardiyovasküler ilaç sınıfından üçünde jenerik ilaç kullanımının %60'tan az olduğı ve referans ilaçların sıklıkla kullanıldığı bildirilmiştir (Federman ve ark., 2006). Norveç'te yapılan bir çalışmada hipertansiyon hastalarında mevcut ilaşlarının jenerikleri ile değıştirilmesi, hipertansif hastalarda zayıf ilaç uyumu için ek bir faktör olarak nitelendirilmiş ve bu uygulamanın hastaların üçte birinde endişe ve karışıklığa

katkıda bulunduğu gösterilmiştir (Hakonsen ve ark., 2009). Hollanda’da yapılan bir çalışmada ise hipertansif hastalarda referans ilaçların yerini jeneriklerin almasının tedaviye uyum sürecinde veya kardiyovasküler rahatsızlıklarla ilişkili hastaneye yatışta olumsuz etkisinin olmadığı bildirilmiştir (Wijk ve ark., 2006). Araştırmada sık reçetelenen yirmi ilaç içerisinde yer alan tek antihipertansif ilaç olan metoprololün yaklaşık %80’inin referans ilaç olarak reçetelenmesi tespiti de hipertansiyon tedavisinde referans hakimiyetini teyit etmektedir. Çalışmamızda elde edilen bu tespit, birinci basamakta en sık karşılaşılan kronik hastalık olan hipertansiyonun, farmakoterapisinde jenerik ilaç kullanımının artırılmasına yönelik bir girişimin Türkiye’de ilaç maliyetinin azaltılmasında öncelikli hedeflerden biri olabileceğine işaret etmektedir.

Çalışmamızda hipertansiyon dışında incelenen diğer kronik hastalıklarda da jenerik ilaç kullanımının akut tanılara göre düşük olduğu dikkati çekmektedir. Örneğin, GÖRH ve diyabet tanılarında ilaçların yarısını, depresyon ve astım tanılarında ise %40’ını eşdeğer müstahzarların oluşturduğu görülmektedir. 2009 - 2011 yılları arasında ABD’de yapılan bir çalışmada kronik hastalık sayısı fazla olanlarda orijinal ilaçların daha fazla kullanıldığı gösterilmiştir (Buttorff, 2017). Yaşla birlikte artış gösteren kronik hastalıklarda jenerik ilaç reçeteleme davranışının farklılık göstermesi, yaşa bağlı azalan jenerik ilaç trendini kısmen açıklayabilir (Lee ve ark., 2018). Çeşitli anket çalışmalarında, kronik hastalığı olan hastaların eczaneden ilaç temini sırasında ilaçların jenerikleri ile değiştirilmesini, akut hastalığı olanlara göre daha az oranda kabul ettikleri ve hekimlerin önemli bir kısmının (%78,6) kardiyovasküler hastalıklar, diyabet gibi durumlarda referans ilaçları tercih ettiği bildirilmiştir (Chong ve ark., 2011; Villarroel-Stuart, 2018).

Jenerik ilaç kullanım oranı, yeni referans ürünlerin piyasaya çıkması veya referans ilaçların patent sürelerinin bitmesi gibi faktörlerin etkisi ile zaman içinde değişiklik gösterebilmektedir. Eşdeğer alternatifi bulunan antihipertansiflerde bu oranın %68 - %93, diyabet ilaçlarında %33 - %77, antidepresanlarda ise %43 - %93 aralığında değişiklik gösterdiği bildirilmiştir (<https://oig.hhs.gov/oei/reports/oei-05-07-00130.pdf>, Erişim tarihi: 17 Eylül 2020). 2008 yılında diyabetli hastalarda yapılan bir çalışmada, jenerik alternatifi bulunan orijinal müstahzarların, reçetelerde yazılı ilaçların %23 - %45’ini oluşturduğu raporlanmıştır (Gellad ve ark., 2013).

Çalışmamızda diyabet tanısında saptanan jenerik ilaç yüzdesinin (%55) literatürde bildirilen oranlar ile uyumlu olduğu söylenebilir. Öte yandan, diyabet tedavisinde sık kullanılan ilaçlar içerisinde yer alan insülin preparatları biyoteknolojik ilaçlar içerisinde yer almaktadır. Referans müstahzarın patent süresi dolduktan sonra üretilen biyoteknolojik ürünler, biyolojik kökenleri sebebiyle referans ilaç ile etkililik, güvenilirlik ve kalite açısından “benzer” olarak nitelendirilebilirler (Kumar ve Singh, 2014). Bu nedenle ruhsat sürecinde klinik fazların tekrarlandığı bu ilaçlar “biyoeşdeğer” yerine “biyobenzer” olarak değerlendirilirler ve eşdeğer ilaç olarak nitelendirilmezler (İskit, 2014). Diyabetin, birinci basamakta biyoteknolojik ürünlerin sıklıkla reçetelendiği az sayıdaki endikasyondan biri olduğu söylenebilir. Çalışmamızda diyabet tanısında jenerik ilaç yüzdesinin görece düşük olmasında, bu tanıda sık reçetelenen 30 ilaç içerisinde bulunan insülin preparatlarının orijinal ilaç olarak nitelendirilmesinin payı olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda bel ağrısı tedavisinde reçetelenen ilaçların %60’ını jenerikler oluşturmakta idi. ABD’de birinci basamakta kadınlara uygulanan bir anket çalışmasında bel ağrısında jenerik ilaçları tercih eden kadınların oranının %36 olduğu bildirilmiştir (Shrank ve ark., 2009). ABD’de 2500 kişiye uygulanan bir diğer anket çalışmasında ise bel ağrısında daha ucuz olan jenerik ilacı tercih edenlerin oranı %68 olarak rapor edilmiştir. Aynı çalışmada daha ucuz antidepresan ilaçları tercih edenlerin oranı ise %65 olup, katılımcıların %13,1’i fiyat farkından bağımsız olarak jenerik antidepresan ilaçları tercih etmeyeceğini bildirilmiştir (Choudhry ve ark. 2010). Depresyon tedavisinde jenerik ilaçlar ile tasarruf sağlanabildiği gösterilmiş olmasına rağmen, çeşitli vaka raporları ve biyoeşdeğerlik çalışma sonuçları, jenerik ilaçların etkinlik ve tolere edilebilirlikte dezavantajı olduğunu öne sürmektedir (Dunn ve ark., 2006; Vlahiotis ve ark., 2011). Almanya’da psikiyatri hekimlerine uygulanan bir anket çalışmasında hekimlerin, hastalarına reçeteledikleri ilaçlara kıyasla, kendi kullanımlarında orijinal antidepresanları daha fazla tercih ettiği bildirilmiştir. Bunun nedeni olarak hekimlerin davranış ve tutumları arasındaki çelişkilere işaret edilmektedir (Hamann ve ark., 2013). Bu durumun, çalışmamızda da depresyon tedavisinde orijinal ilaçların çoğunlukta olmasının nedenleri arasında yer alabileceği düşünülebilir. Öte yandan ABD’de yapılan bir çalışmada ise antidepresan tedavisine orijinal ilaç ile başlayanlar ve jenerik ilaç ile başlayan

hastalar arasında tedaviyi yarıda kesenler arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Vlahiotis ve ark., 2011). Bu nedenle artan sıklığı ve ilaç kullanımı açısından payı göz önünde bulundurulduğunda, depresyon da jenerik ilaç kullanımının artırılmasında önemli müdahale alanlarından biri olarak değerlendirilebilir (Mojtabai ve Olfson 2014).

Çalışmamızda orijinal ilaç yüzdesinin çoğunlukta olduğu bir diğer tanı ise “genel tıbbi muayene”dir. Rutin sağlık hizmeti elektronik kayıtlarında çeşitli işlemler için kullanılabilmekte olan bu tanının en sık karşılaşılan ilk on tanı içerisinde yer alması oldukça düşündürücüdür. Çalışmamızla kısmen benzer şekilde çok uluslu bir sistematik derlemede de birinci basamakta “rutin sağlık bakımı”nın ilk on tanı içerisinde yer aldığı bildirilmiştir (Finley ve ark., 2018). “Genel tıbbi muayene” tanısı, reçetelere ortalama 2,64 ilaç yazılması ve tanı-tedavi ilişkisi kurulmadan reçeteleme yapılması açısından irrasyonel bir durum olarak değerlendirilebilir. Öte yandan bu tanıda reçetelenen ilaçların yarısından fazlasını orijinal ilaçlar oluşturmaktadır. Bu nedenle birinci basamakta “genel tıbbi muayene” tanısının, akılcı ilaç kullanım parametrelerine uygun rasyonel reçeteleme yapılarak ilaç maliyetinin azaltılmasına katkı sağlayacak bir hedef konumunda olduğu anlaşılabilmektedir.

Kronik bakım harcamalarının artış gösterdiği göz önüne alındığında, özellikle yaş ile artış gösteren kronik hastalıklarda jenerik ilaç kullanımının yaygınlaştırılmasının, ilaç harcamalarının azaltılmasındaki önemi açıktır (Busse ve Blümel, 2010; Shrank ve Choudhry, 2011). Nitekim belirli kronik hastalıkların tedavisinde jenerik ilaçların kullanılmasının sağlık sistemi maliyetlerini azalttığı bildirilmiştir (Shrank ve Choudhry, 2011; Gellad ve ark., 2013). Kronik hastalık yönetiminin birinci basamakta giderek artan payı göz önünde bulundurulduğunda, çalışmamızdaki bulgular jenerik ilaç kullanımını yaygınlaştırma faaliyetlerinin öncelikli adreslerinden birinin birinci basamak hekimleri olduğunu vurgulamaktadır.

Akut hastalıkları olan genç hastaların, kronik hastalığı bulunan yaşlı hastalara göre jenerik ilaç kullanımına daha yatkın olduğu eczacılara ve hekimlere uygulanan bir anket çalışmasında bildirilmiş ve bu durumda, genç hastaların ilaç kullanım alışkanlıklarının yeterince sıkı olmamasının etkili olabileceği bildirilmiştir (Mondelo-Garcia ve ark., 2018). Bu sonuç ile paralel şekilde çalışmamızda “<18 yaş”

grubunda jenerik ilaç reçeteleme oranının fazla olduğu görülmektedir. Bu durumun oluşmasında, tedavisinde sıklıkla antibiyotiklerin reçetelendiği enfeksiyöz hastalıklar ile genç popülasyonda daha sık karşılaşılmasının etkili olduğu düşünülebilir (Global Burden of Disease Pediatrics Collaboration, 2016). Nitekim çalışmamızda akut tanılarda saptanan eşdeğer ilaç oranı (%63 - %68), enfeksiyöz hastalıklarda sıklıkla reçetelenen antibiyotiklerin jeneriklerinin daha yüksek oranda olması ile paralellik göstermektedir. Çalışmamızda ilk yirmi ilaç içerisinde bulunan “amoksisilin ve enzim inhibitörü” ve sefuroksimin jenerik reçetelenme yüzdesinin sırasıyla %59,2 - %61,6 ve %78,2 - %81,8 olduğu gözlenmektedir. Türkiye’de birinci basamakta akut enfeksiyonlarda reçetelenen antibiyotiklerin %66,5’ini jeneriklerin oluşturduğu ve sık reçetelenen tanılar içerisinde en yüksek jenerik reçetelenme oranının akut farenjitte (%66) olduğu bildirilmiştir (Mollahaliloğlu ve ark., 2013). Çalışmamızda da benzer şekilde bu tanıda jenerik ilaç oranı (%66) üst sıralarda yer almaktadır.

Birinci basamakta en sık reçetelenen ilk üç ilacın “diğer soğuk algınlığı preparatları”, “amoksisilin ve beta laktamaz inhibitörü” ve diklofenak olduğu çalışmamızla benzer şekilde 2009 yılında Türkiye’de birinci basamak verisinin incelendiği bir çalışmada belirtilmiştir. Söz konusu çalışmada “diğer soğuk algınlığı preparatları” tüm ilaçların %10,1’ini oluştururken, “amoksisilin ve klavulanik asit” ve diklofenakın %3,7’sini oluşturduğu bildirilmiştir (Mollahaliloglu ve ark., 2013). Çalışmamızda ise söz konusu yüzdelere sırasıyla daha düşük (sırasıyla %7,2, %3,6 ve %3,0) olduğu görülmektedir. Çalışmamızla benzer şekilde, Hırvatistan’da ve İtalya’da “amoksisilin+klavulanat”ın birinci basamakta en sık reçetelenen antibiyotik olduğu bildirilmiştir (Vojvodić, 2010; Vaccheri ve ark., 2002). Polonya’da ise “amoksisilin+klavulanat” ve sefuroksimin aile hekimleri tarafından solunum yolları enfeksiyonlarında en sık reçetelenen antibiyotikler olduğu raporlanmıştır (Chlabicz ve ark., 2004). Çalışmamızda incelenen tüm yıllarda en sık reçetelenen ikinci ilaç olan “amoksisilin ve beta laktamaz inhibitörü”nün yaklaşık %60 oranında jenerik reçetelendiği saptanmıştır. Amoksisilin ve kombinasyonlarının orijinal ilaç ile biyoeşdeğerliğine ilişkin karşıt sonuçların bildirildiği çalışmalar mevcuttur. 2009 yılında İtalya’da yapılan bir çalışmada amoksisilinin dört adet jenerik müstahzarı ile referans müstahzarının biyoeşdeğerlik testleri yapılmış ve ilaçların EMA’nın belirlediği kriterlere uymadığı gösterilmiştir (Del Tacca ve ark., 2009). 2015 yılında

Hindistan’da amoksisilin+klavulanat müstahzarlarında yapılan bir çalışmada ise piyasada bulunan beş jenerik ile referans ilacın biyoeşdeğer oldukları gösterilmiştir (Pathak ve Dawane ve ark., 2016).

Soğuk algınlığı preparatları, çalışma periyodunda incelenen tüm yıllarda reçetelerin beşte birinde yer alan ve en sık reçetelenen ilk ilaç grubu idi. Çalışmamız ile benzer şekilde İsviçre’de birinci basamakta en sık reçetelenen ilaçların soğuk algınlığı preparatları sınıfında bulunan nazal dekonjestanlar, öksürük baskılayıcılar ve mukolitikler olduğu bildirilmiştir (Hersberger ve ark., 2009). Soğuk algınlığı preparatlarının ilk sırada yer alması, çalışmamızda üst solunum yolları enfeksiyonlarının alt gruplarıyla birlikte en sık karşılaşılan tanı grubu olmasıyla uyum göstermektedir. Söz konusu tanılarda jenerik ilaçların çoğunlukla reçetelenmesinde hem soğuk algınlığı preparatlarında hem de bu gibi enfeksiyon hastalıklarında sıklıkla reçetelenen antibiyotiklerde jeneriklerin ağırlıkta olmasının etkili olduğu düşünülebilir (Shapiro ve ark., 2014). Soğuk algınlığı preparatlarının çalışma periyodunda incelenen yıllarda yaklaşık %70’ini jeneriklerin oluşturduğu saptanmıştır. 2008 yılında Yeni Zelanda’da yapılan bir anket çalışmasında hastaların %78’inin soğuk algınlığı, grip veya saman nezlesi gibi rahatsızlıklarda eczacının jenerik ilaç tavsiyesini kabul ettiği, bu oranın kronik hastalıklarda daha düşük olduğu bildirilmiştir (Babar ve ark., 2010). Bu durum, hastaların bu ilaç gruplarında jenerik ilaç kullanımına ılımlı yaklaştığına işaret etmektedir.

Sık kullanılan ilaç gruplarında jenerik pazar rekabetinin yüksek olması olağandır. Nitekim en sık reçetelenen ilk on etkin maddenin sıklıkla jeneriklerinin reçetelendiği ve bu grupta reçetelenen ilaçların, tüm ilaçların dörtte birini oluştururken, bu gruptaki jeneriklerin, tüm jeneriklerin üçte birini oluşturduğu görülmektedir. En sık reçetelenen yirmi ilacın ise jenerik yüzdesinin tüm yıllarda yaklaşık %70 olduğu görülmektedir. Bu değerin en sık reçetelenen ilk 60 ilaçtan sonra ülke ortalamasının altına düştüğü ve sonrasında referans ilaçların daha baskın hale geldiği gözlenmiştir. Çalışmamızda mevcut referans ve jenerik müstahzar sayıları ile ilaçların jenerik reçetelenme oranları arasında korelasyon bulunmadığı belirlenmiştir. Her bir yıl özelinde lansoprazol, flurbiprofen ve asetilsistein hariç en sık reçetelenen yirmi ilacın hem referans hem de jenerik alternatifleri olmasına rağmen, reçetelenen jenerik yüzdeleri büyük farklılık göstermektedir. Bu durumda

reçetenin yazıldığı hastanın yaş grubu gibi bazı demografik özelliklerinin ve reçetenin yazıldığı tanıların akut veya kronik olması gibi faktörlerin etkili olduğu çalışma bulgularımızla da desteklenmiştir. Örneğin 2016 yılında akut sinüzit ve akut nazofarenjit tanılarında yaklaşık %90 oranında jenerik reçetelenen diklofenakın, osteoartrit tanısında %71 oranında jenerik olarak reçetelendiği görülmektedir.



7.5. Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmada hekimlerin elektronik ortamda jenerik ilaç reçeteleme davranışları değerlendirildi. Bu nedenle geriye dönük olarak hastanın ilacın referans veya jenerik müstahzarına ulaşım ulaşamadığı, ilacın eczanede geri ödeme kapsamında karşılanıp karşılanmadığı ve hastanın reçetede yer alan ilaçları eczaneden temin edip etmediği bilinmemesi çalışmanın ana sınırlılığı olarak kabul edilebilir. Ayrıca ilacın temini sırasında referans veya jenerik müstahzarının sağlanmasına ilişkin eczane düzeyinde yapılan değişiklikler de incelenemedi. Tanımlayıcı nitelikteki bu çalışmada demografik ve coğrafik kısıtlımları içeren ilaç/tanı ayrıntılarına yer verilmemesi bir diğer kısıtlılık olarak kabul edilebilir. Ayrıca tanı-tedavi ilişkisinin doğrudan incelenmemiş olması ilaç ve endikasyon odaklı çıkarımların bu kısıtlılık göz önünde bulundurularak yorumlanmasını gerektirmektedir. Bu sınırlılığı kısmen aşmaya ve jenerik ilaç reçeteleme davranışının her bir tanı özelinde sunulmasına yönelik olarak, tek tanı reçeteler değerlendirildi; çoklu tanıları analize dahil edilmedi. Son olarak, birinci basamakta sınırlı endikasyonda reçetelenen biyoteknolojik ilaçların ayrıntılarının incelenmemiş olması, çalışmanın diğer bir kısıtlılığı olarak değerlendirilebilir.

7.6. Sonuçlar

Sonuç olarak bu çalışmada Türkiye genelinde birinci basamakta jenerik ilaç odaklı sunulan sağlık hizmetinin kapsamı bütüncül bir bakış açısıyla ve yıllar içerisinde değişim trendini gösterecek şekilde ilk kez sergilendi. Birinci basamak hekimlerinin belirli bir zaman diliminde diğer hekimlere göre genelde daha fazla sayı ve çeşitlilikle hasta görmesi, birinci basamak hekimlerinin jenerik ilaç kullanımının artırılmasında ve böylece ilaca dayalı maliyet tasarruflarındaki katkılarının önemli olacağına işaret etmektedir. Bu araştırmadan elde edilen çarpıcı noktalar, birinci basamakta jenerik ilaç kullanımına dair kapsamlı bir perspektif sunmanın yanı sıra, jenerik ilaç kullanımının yaygınlaştırılmasına dönük kritik altbaşlıklarda önemli ipuçları ortaya koymaktadır. Çalışma son yıllarda ülkedeki jenerik ilaç reçeteleme trendini göstermenin yanı sıra bugüne kadar ülke genelinde bildirilmemiş ayrıntılı birinci basamak reçete verilerini ilk kez ortaya koyma niteliği de taşımaktadır.

8. KAYNAKLAR

Ahrens W, Hagemeyer C, Mühlbauer B, Pigeot I, Püntmann I, Reineke A, Steinbach M, Timm J. Hospitalization rates of generic metoprolol compared with the original beta-blocker in an epidemiological database study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2007;16(12):1298-1307.

Akıcı A, Uğurlu MÜ, Gönüllü N, Oktay Ş, Kalaça S. Pratisyen hekimlerin akılcı ilaç kullanımı konusunda bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesi. *Sted.* 2002;11(7):253-257.

Akıcı A, Uzuner A. Birinci basamak sağlık kurumlarında çalışan hekimlere yönelik akılcı ilaç kullanımı. In Akıcı A, ed. Ankara, T.C. Sosyal Güvenlik Kurumu Başkanlığı, 2013.

Akıcı A. Akılcı ilaç kullanımı ilkeleri doğrultusunda yaşlılarda reçete yazma ve Türkiye’de yaşlılarda ilaç kullanımının boyutları. *Türk Geriatri Derg, Özel Sayı.* 2006:19-27.

Al Balushi K, Al-Sawafi F, Al-Ghafri F, Al-Zakwani I. Drug utilization pattern in an Omani pediatric population. *J Basic Clin Pharm.* 2013;4(3):68-72.

Allenet B, Barry H. Opinion and behaviour of pharmacists towards the substitution of branded drugs by generic drugs: survey of 1,000 French community pharmacists. *Pharm World Sci.* 2003;25(5):197-202.

Alloway RR, Vinks AA, Fukuda T, Mizuno T, King EC, Zou Y, Jiang W, Woodle ES, Tremblay S, Klawitter J, Klawitter J, Christians U. Bioequivalence between innovator and generic tacrolimus in liver and kidney transplant recipients: A randomized, crossover clinical trial. *PLoS Med.* 2017;14(11):e1002428.

Appleby J. The rise and rise of generic prescribing. *BMJ*. 2015;351:h5507.

Arafat M, Ahmed Z, Arafat O. Comparison between generic drugs and brand name drugs from bioequivalence and thermoequivalence prospective. *Int. J. Pharm. Pharm.* 2017;9:1-4.

Ascione FJ, Kirking DM, Gaither CA, Welage LS. Historical overview of generic medication policy. *J Am Pharm Assoc.* 2001;41(4):567-77.

Awaisu A, Kheir N, Ibrahim MIM, El-Hajj M, Hazi H, Khudair N, Barazi R. Knowledge, attitudes, and practices of community pharmacists on generic medicines in Qatar. *Int J Clin Pharm.* 2014;36(2):394-404.

Babar ZUD, Stewart J, Reddy S, Alzaher W, Vareed P, Yacoub N, Dhroptee B, Rew A. An evaluation of consumers' knowledge, perceptions and attitudes regarding generic medicines in Auckland. *Pharm World Sci.* 2010;32(4):440-448.

Babar ZUD, Ramzan S, El-Dahiyat F, Tachmazidis I, Adebisi A, Hasan SS. The availability, pricing and affordability of essential diabetes medicines in 17 low-, middle-and high-income countries. *Front Pharmacol.* 2019;10:1375.

Bak B. İlaçta zorunlu patent lisansı. *Ankara Barosu Dergisi*, 2011;3:105-126.

Banahan BF, Bonnarens JK, Bentley JP. Generic substitution of NTI drugs: issues for formulary committee consideration. *Formulary.* 1998;33:1082-1096.

Banahan BF, Kolassa EM. A physician survey on generic drugs and substitution of critical dose medications. *Arch Intern Med.* 1997;157(18):2080-2088.

Baran E, Saltık A. Türkiye’de Sosyalleştirme’den “Sağlıkta Dönüşüm”e Sağlık Harcamaları. *Merhaba.* 2013; 143.

Berg MJ, Gross RA, Tomaszewski KJ, Zingaro WM, Haskins LS. Generic substitution in the treatment of epilepsy: case evidence of breakthrough seizures. *Neurology*. 2008;71(7):525-530.

Bialer M. Generic Products of Antiepileptic Drugs (AEDs): Is It an Issue? *Epilepsia*. 2007;48(10):1825-1832.

Bialer M, Midha KK. Generic products of antiepileptic drugs: A perspective on bioequivalence and interchangeability. *Epilepsia*. 2010;51(6):941–950.

Bilgener E, Özçelikay G. A survey to evaluate the opinions of Turkish Physicians' on bioequivalence. *Turk J Pharm Sci*. 2007;4(2):79-87.

Boehm G, Yao L, Han L, Zheng Q. Development of the generic drug industry in the US after the Hatch-Waxman Act of 1984. *Acta Pharm Sin B*. 2013;3(5):297-311.

Briesacher BA, Andrade SE, Fouayzi H, Chan KA. Medication Adherence and the Use of Generic Drug Therapies. *Am J Manag Care*. 2009;15(7):450-456.

Busse R, Blümel M. Tackling chronic disease in Europe: strategies, interventions and challenges. No. 20. World Health Organisation, 2010.

Buttorff C. Generic use under changing co-payments: implications for those with multiple chronic conditions. *Am J Pharm Benefits*. 2017;9(2):55-62.

Chawla K, Tofighi T, Agarwal A, Thomas J, Mondal T. A global comparison between brand-name and generic drugs. *IJOPP*. 2014;7(3):23-28.

Chlabicz S, Magorzata-Otarzewska A, Pytel-Krolczuk B. Respiratory tract infections: diagnosis and use of antibiotics by family physicians in north-eastern Poland. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2004;23(5):446-450.

Choudhry NK, Cox ER, Fischer MA, Mehta J, Shrank WH. Setting prices for generic medications: a survey of patients' perceptions. *Am J Pharm Benefits*. 2010;2(1):33-38.

Chow SS. Bioavailability and bioequivalence in drug development. *Wiley Interdiscip Rev Comput Stat*. 2014;6(4):304-312.

Chua GN, Hassali MA, Shafie AA, Awaisu A. A survey exploring knowledge and perceptions of general practitioners towards the use of generic medicines in the northern state of Malaysia. *Health Policy*. 2010;95(2-3):229-235.

Chong CP, Hassali MA, Bahari MB, Shafie AA. Exploring community pharmacists' views on generic medicines: a nationwide study from Malaysia. *Int J Clin Pharm*. 2011;33(1):124-131.

Chong CP, March G, Clark A, Gilbert A, Hassali MA, Bahari MB. A nationwide study on generic medicines substitution practices of Australian community pharmacists and patient acceptance. *Health Policy*. 2011;99(2):139-148.

Colgan S, Faasse K, Martin LR, Stephens MH, Grey A, Petrie KJ. Perceptions of generic medication in the general population, doctors and pharmacists: a systematic review. *BMJ Open*. 2015;5:e008915.

Corrao G, Soranna D, Arfè A, Casula M, Tragni E, Merlino L, Mancina G, Catapano AL. Are generic and brand-name statins clinically equivalent? Evidence from a real data-base. *Eur J Intern Med*. 2014;25(8):745-750.

Danchev N, Nikolova I. Generics—Present and Future. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*. 2007;21(1):94-99.

Davit BM, Nwakama PE, Buehler GJ, Conner DP, Haidar SH, Patel DT, Yang Y, Yu LX, Woodcock J. Comparing Generic and Innovator Drugs: A Review of 12 Years

of Bioequivalence Data from the United States Food and Drug Administration. *Ann Pharmacother* 2009;43(10):1583-1597.

Davit B, Braddy AC, Conner DP, Lawrence XY. International guidelines for bioequivalence of systemically available orally administered generic drug products: a survey of similarities and differences. *AAPS J*. 2013;15(4): 974-990.

Del Tacca M, Pasqualetti G, Di Paolo A, Viridis A, Massimetti G, Gori G, Versari D, Taddei S, Blandizzi C. Lack of pharmacokinetic bioequivalence between generic and branded amoxicillin formulations. A post-marketing clinical study on healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol*. 2009;68(1):34-42.

Doğukan M, Yer M, Kitiz B, Gülkan S. Akılcı ilaç kullanımını yaygınlaştırma faaliyetlerine Sosyal Güvenlik Kurumunun katkıları. *Türkiye Klin J Pharmacol-Special Top*. 2015;3:27-33.

Dosedel M, Maly J, Kubena A, Vlcek J. Opinions of Czech general practitioners on generic drugs and substitution. *Cent. Eur. J. Med*. 2014;9(6):830-838.

Drummond M., Jönsson B. and Rutten F. The Role of Economic Evaluation in The Pricing and Reimbursement of Medicines. *Health Policy*. 1997;40(3):199-215.

Dunn JD, Cannon E, Mitchell MP, Curtiss FR. Utilization and drug cost outcomes of a step-therapy edit for generic antidepressants in an HMO in an integrated health system. *J Manag Care Pharm*. 2006;12(4):294-302.

Dunne S, Shannon B, Dunne C, Cullen W. A review of the differences and similarities between generic drugs and their originator counterparts, including economic benefits associated with usage of generic medicines, using Ireland as a case study. *BMC Pharmacology and Toxicology*. 2013;14(1):1.

Dunne S, Shannon B, Hannigan A, Dunne C, Cullen W. Physician and pharmacist perceptions of generic medicines: What they think and how they differ. *Health Policy*. 2014;116(2,3):214-223.

Dylst P, Vulto A, Godman B, Simoens S. Generic medicines: solutions for a sustainable drug market? *Appl Health Econ Health Policy*. 2013;11(5):437-443.

European Medicines Agency. Committee For Medicinal Products For Human Use (CHMP). Guideline on the investigation of bioequivalence. CPMP/EWP/QWP/1401/98, 2010.

European Medicines Agency. Committee For Medicinal Products For Human Use (CHMP). Guideline on the investigation of bioequivalence. CPMP/EWP/QWP/1401/98, 2008.

European Medicines Agency. Committee For Medicinal Products For Human Use (CHMP). guideline on the requirements for clinical documentation for orally inhaled products (OIP) including the requirements for demonstration of therapeutic equivalence between two inhaled products for use in the treatment of asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in adults and for use in the treatment of asthma in children and adolescents. CPMP/EWP/4151/00, 2009.

Fabiano V, Mameli C, Cattaneo D, Fave AD, Preziosa A, Mele G, Clementi E, Zuccotti GV. Perceptions and patterns of use of generic drugs among Italian Family Pediatricians: First round results of a web survey. *Health Policy*. 2012;104(3):247-252.

Federman AD, Halm EA, Zhu C, Hochman T, Siu AL. Association of income and prescription drug coverage with generic medication use among older adults with hypertension. *Am J Manag Care*. 2006;12(10):611-618.

Finley CR, Chan DS, Garrison S, Korownyk C, Kolber MR, Campbell S, Eurich DT, Lindblad AJ, Vandermeer B, Allan GM. What are the most common conditions in primary care? Systematic review. *Can Fam Physician*. 2018;64(11):832-840.

Flood D, Mathieu I, Chary A, García P, Rohloff P. Perceptions and utilization of generic medicines in Guatemala: a mixed-methods study with physicians and pharmacy staff. *BMC Health Serv Res*. 2017;17(1):27.

Food and Drug Administration (FDA). Process for Approving Generic Drugs. October 29, 2002.

Food and Drug Administration (FDA). Center for Drug Evaluation and Research (CDER) Guidance for Industry. Submission of Summary Bioequivalence Data for ANDAs. May 2011.

Gagne JJ, Polinski JM, Kesselheim AS, Choudhry NK, Hutchins D, Matlin OS, Tong A, Shrank WH. Patterns and predictors of generic narrow therapeutic index drug use among older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61(9):1586-1591.

Gellad WF, Donohue JM, Zhao X, Mor MK, Thorpe CT, Smith J, Good CB, Fine MJ, Morden NE. Brand-Name Prescription Drug Use Among Diabetes Patients in the VA and Medicare Part D: A National Comparison. *Ann Intern Med*. 2013;159(2):105-114.

Gidal B, Tomson T. Debate: Substitution of generic drugs in epilepsy: Is there cause for concern? *Epilepsia*. 2008; 49(Suppl.9):56-62.

Global Burden of Disease Pediatrics Collaboration. Global and National Burden of Diseases and Injuries Among Children and Adolescents Between 1990 and 2013: Findings From the Global Burden of Disease 2013 Study. *JAMA Pediatr*. 2016;170(3):267-287.

Grabowski HG, Kyle M, Mortimer R, Long G, Kirson N. Evolving brand-name and generic drug competition may warrant a revision of the Hatch-Waxman Act. *Health Aff.* 2011;30(11):2157-2166.

Gürsöz H, Vural İM. Türkiye İlaç Pazarı Gözlem Raporu-4: Satış Hacmi ve Değeri Açısından 2015 ve 2016 Yılı Pazar Durumu. Ankara, T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, 2018.

Hakonsen H, Eilertsen M, Borge H, Toverud EL. Generic substitution: additional challenge for adherence in hypertensive patients? *Curr Med Res Opin.* 2009;25(10):2515-2521.

Halkin H, Shapiro J, Kurnik D, Loebstein R, Shalev V, Kokia E. Increased warfarin doses and decreased international normalized ratio response after nationwide generic switching. *Clin Pharmacol Ther.* 2003;74(3):215-221.

Hamann J, Mendel R, Kissling W, Leucht S. Psychiatrists' decision making between branded and generic drugs. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2013;23(7):686-690.

Hammami MM, De Padua SJ, Hussein R, Al Gaai E, Khodr NA, Al-Swayeh R, Alvi SN, Binhashim N. Generic-reference and generic-generic bioequivalence of forty-two, randomly-selected, on-market generic products of fourteen immediate-release oral drugs. *BMC Pharmacology and Toxicology.* 2017;18(1):78.

Hassali MA, Kong DCM, Stewart K. Generic medicines: perceptions of consumers in Melbourne, Australia. *Int J Pharm Pract.* 2005;13(4):257-264.

Heikkilä R, Mäntyselkä P, Ahonen R. Do people regard cheaper medicines effective? Population survey on public opinion of generic substitution in Finland. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2011;20(2):185-191.

Henney JE. Review of generic bioequivalence studies. *JAMA*. 1999;282(21):1995-1995.

Hersberger KE, Botomino A, Sarkar R, Tschudi P, Bucher HC, Briel M. Prescribed medications and pharmacy interventions for acute respiratory tract infections in Swiss primary care. *J Clin Pharm Ther*. 2009;34(4):387-395.

Hill A, Hill T, Jose S, Pozniak A. Predicted savings to the UK National Health Service from switching to generic antiretrovirals, 2014-2018. *J Int AIDS Soc*. 2014;17(Suppl 3):19497.

Himmel W, Simmenroth-Nayda A, Niebling W, Ledig T, Jansen RD, Kochen MM, Gleiter CH, Hummers-Pradier E. What do primary care patients think about generic drugs? *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2005;43(10):472-479.

Hobbs FDR, Bankhead C, Mukhtar T, Stevens S, Perera-Salazar R, Holt T et al. Clinical workload in UK primary care: a retrospective analysis of 100 million consultations in England, 2007–14. *Lancet*. 2016;387:2323-30.

Holloway KA, Ivanovska V, Wagner AK, Vialle-Valentin C, Ross-Degnan D. Have we improved use of medicines in developing and transitional countries and do we know how to? Two decades of evidence. *Trop Med Int Heal*. 2013;18:656-664.

Holman CM. Congress Considering Legislation Aimed at Increasing Competition in Pharmaceuticals. *Biotechnol Law Rep*. 2019;38(3):144-153.

Hornecker JR. Generic drugs: history, approval process, and current challenges. *US Pharm*. 2009;34(6):26-30.

Howard JN, Harris I, Frank G, Kiptanui Z, Qian J, Hansen R. Influencers of generic drug utilization: A systematic review. *Res Social Adm Pharm*. 2018;14(7):619-627.

IMS Institute for Healthcare Informatics. The role of generic medicines in sustaining healthcare systems: a European perspective, 2015.

Iosifescu A, Halm EA, McGinn T, Siu AL, Federman AD. Beliefs about generic drugs among elderly adults in hospitalbased primary care practices. Patient Educ Couns. 2008;73(2):377-383.

İskit AB. Jenerik ve biyobenzer ilaçlar. 8. Ulusal Kemik İliği Transplantasyonu ve Kök Hücre Tedavileri Kongresi. 6-8 Mart 2014, Antalya.

Jamshed SQ, Ibrahim MIM, Hassali MA, Masood I, Low BY, Shafie AA, Babar ZUD. Perception and attitude of general practitioners regarding generic medicines in Karachi, Pakistan: A questionnaire based study. Southern Med Review. 2012;5(1):22-30.

Jiang W, Makhlouf F, Schuirmann DJ, Zhang X, Zheng N, Conner D, Yu LX, Lionberger R. A bioequivalence approach for generic narrow therapeutic index drugs: evaluation of the reference-scaled approach and variability comparison criterion. AAPS J. 2015;17(4):891-901.

Kanavos P. Measuring performance in off-patent drug markets: a methodological framework and empirical evidence from twelve EU Member States. Health Policy. 2014;118(2):229-241.

Kashyap A, Balaji MN, Chhabra M, Rashid M, Muragundi PM. Cost analysis of various branded versus generic chemotherapeutic agents used for the treatment of early breast cancer-a deep insight from India. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2019;1-7.

Kayaalp SO. Akılcıl Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. s.3-9, 1. Cilt, 13. Baskı, Pelikan Yayıncılık, Ankara, 2012.

Keenum AJ, DeVoe JE, Chisolm DJ, Wallace LS. Generic medications for you, but brand-name medications for me. *Res Soc Adm Pharm.* 2012;8(6):574-578.

Kelton CM, Chang LV, Kreling DH. State Medicaid programs missed \$220 million in uncaptured savings as generic fluoxetine came to market, 2001–05. *Health Aff.* 2013;32(7):1204-1211.

Kesselheim AS, Misono AS, Lee JL, Stedman MR, Brookhart MA, Choudhry NK, Shrank WH. Clinical equivalence of generic and brand-name drugs used in cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2008;300(21):2514-2526.

Kjoenniksen I, Lindbaek M, Granas AG. Patients' attitudes towards and experiences of generic drug substitution in Norway. *Pharm World Sci.* 2006;28:284-289.

Knoben JE, Scott GR, Tonelli RJ. An overview of the FDA publication approved drug products with therapeutic equivalence evaluations. *Am J Hosp Pharm.* 1990;47(12):2696-2700.

Kumar R, Singh J. Biosimilar drugs: Current status. *Int J Appl Basic Med Res.* 2014;4(2):63.

Kumru S, Top M. İlaç fiyatlandırma ve geri ödeme politikalarının orijinal ilaç ve jenerik ilaç açısından değerlendirilmesi: Hipertansiyon ilaçları örneği. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi.* 2017;20(2):125-141.

Kuribayashi R, Appleton S. Comparison of generic drug reviews for marketing authorization between Japan and Canada. *Drugs R D.* 2017;17(3):371-379.

Kwo EC, Kamat P, Steinman MA. Physician Use of Brand Versus Generic Drug Names in 1993–1994 and 2003-2004. *Ann Pharmacother.* 2009;43(3):459-468.

Lee HL, Kan CD, Yang YJ. Efficacy and tolerability of the switch from a branded to a generic garfarin sodium product: an observer-blinded, randomized, crossover study. *Clin Ther*. 2005;27(3):309-319.

Lee VW, Cheng FW, Fong FY, Ng EE, Lo LL, Ngai LY, Lam AS. Branded versus generic drug use in chronic disease management in Hong Kong—perspectives of health care professionals and the general public. *Hong Kong Med J*. 2018;24(6):554-60.

Lewek P, Smigielski J, Kardas P. Factors affecting the opinions of family physicians regarding generic drugs – a questionnaire based study. *Bosn J Basic Med Sci*. 2015;15(1):45.

Liou WS, Hsieh SC, Chang WY, Wu GHM, Huang HS, Lee C. Brand name or generic? What are the health professionals prescribed for treating diabetes? A longitudinal analysis of the National Health Insurance reimbursement database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2013;22(7):752-759.

Liow K, Barkley GL, Pollard JR, Harden CL, Bazil CW. Position statement on the coverage of anticonvulsant drugs for the treatment of epilepsy. *Neurology*. 2007;68(16):1249-1250.

Lofgren H. Generic drugs: international trends and policy developments in Australia. Working Paper No.10. In Centre for Strategic Economic Studies, Victoria University of Technology, 2002.

Mager DE, Cox ER. Relationship between generic and preferred-brand prescription copayment differentials and generic fill rate. *Am J Manag Care*. 2007;13(6):347.

Malhotra S, Cheriff AD, Gossey JT, Cole CL, Kaushal R, Ancker JS. Effects of an e-Prescribing interface redesign on rates of generic drug prescribing: exploiting default options. *J Am Med Inform Assoc*. 2016;23:891-898.

Mattioli F, Siri G, Castelli F, Puntoni M, Zuccoli ML, Stimamiglio A, Martelli A. Approval rating and opinion of outpatients and general practitioners toward generic drugs: a questionnaire-based real-world study. *Patient Prefer Adherence*. 2017;11:1423–1433.

Midha KK, McKay G. Bioequivalence; its history, practice, and future. *AAPS J*. 2009;11(4):664-670.

Miller DP, Mansfield RJ, Woods JB, Wofford JL, Moran WP. The impact of drug samples on prescribing to the uninsured. *South Med J*. 2008;101(9):888-893.

Milligan PE, Banet GA, Waterman AD, Gatchel SK, Gage BF. Substitution of generic warfarin for Coumadin in an HMO setting. *Ann Pharmacother*. 2002;36(5):764-768.

Mishuk AU, Qian J, Howard JN, Harris I, Frank G, Kiptanui Z, Hansen, R. The association between patient sociodemographic characteristics and generic drug use: a systematic review and meta-analysis. *J Manag Care Spec Pharm*. 2018;24(3):252-264.

Mojtabai R, Olfson M. National Trends in Long-Term Use of Antidepressant Medications: Results From the US National Health and Nutrition Examination Survey. *J Clin Psychiatry*. 2014;75(2):169-177.

Mollahaliloglu S, Alkan A, Donertas B, Ozgulcu S, Akici A. Prescribing practices of physicians at different health care institutions. *Eurasian J Med*. 2013;45:92-98.

Mollahaliloğlu S, Alkan A, Dönertaş B, Özgülcü Ş, Dilmen U, Akıcı A. Tek enfeksiyon tanılı reçetelere hekimlerin yazdığı antibiyotiklerin değerlendirilmesi. *Marmara Pharm J*. 2012;16:206-12.

Mollahaliloğlu S, Alkan A, Özgülcü Ş, Öncül HG, Güney Z. Birinci Basamakta Akılcı Reçete Yazımı. Ankara, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü, 2011.

Mondelo-García C, Mendoza E, Movilla-Fernández MJ, Coronado C. Perceptions of pharmacists and physicians on generic substitution in a financial crisis context in northwestern Spain: a qualitative study. *Health Policy*. 2018;122(12):1316-1325.

Morgan SG, Leopold C, Wagner AK. Drivers of expenditure on primary care prescription drugs in 10 high-income countries with universal health coverage. *CMAJ*. 2017;189(23):E794-E799.

Moriarty F, Hardy C, Bennett K, Smith SM, Fahey T. Trends and interaction of polypharmacy and potentially inappropriate prescribing in primary care over 15 years in Ireland: A repeated cross-sectional study. *BMJ Open*. 2015;5:e008656.

Olsson E, & Källemark Sporrang S. Pharmacists' experiences and attitudes regarding generic drugs and generic substitution: two sides of the coin. *Int J Pharm Prac*. 2012;20(6):377-383.

Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). *OECD Health Statistics 2016*. Paris, France, 2016.

Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). *Health at a glance: Europe 2016: State of Health in the EU cycle*, 2016.

Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). *Strategies to reduce wasteful spending: Turning the lens to hospitals and pharmaceuticals*, in *Health at a Glance: Europe 2018: State of Health in the EU Cycle*, OECD Publishing, Paris/European Union, Brussels.

Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Health at a Glance 2019 OECD Indicators, 2019.

Panteli D, Arickx F, Cleemput I, Dedet G, Eckhardt H, Fogarty E, Gerken S, Henschke C, Hislop J, Jommi C, Kaitelidou D, Kawalec P, Keskimäki I, Kroneman M, Lopez Bastida J, Pita Barros P, Ramsberg J, Schneider P, Spillane S, Vogler S, Vuorenkoski L, Wallach Kildemoes H, Wouters O, Busse R. Pharmaceutical regulation in 15 European countries: Review. *Health Syst Transit*. 2016; 18(5):1–118.

Pathak P, Dawane J. *In vitro* comparison of generic and branded preparations of amoxicillin with potassium clavulanate. *JCDR*. 2016;10(9):FC07.

Payne RA, Avery AJ, Duerden M, Saunders CL, Simpson CR, Abel GA. Prevalence of polypharmacy in a Scottish primary care population. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70:575-81.

Razmaria AA. Generic drugs. *JAMA*. 2016;315(24):2746-2746.

Rémuzat C, Urbinati D, Mzoughi O, El Hammi E, Belgaied W, Toumi M. Overview of external reference pricing systems in Europe. *J Mark Access Health Policy*. 2015;3(1):27675.

Riner B, Bussy A, Hélène-Pelage J, Moueza N, Lamy S, Carrère P. “No generics, Doctor!” The perspective of general practitioners in two French regions. *BMC Health Serv Res*. 2017;17(1):707.

Sabatini S, Ferguson RM, Helderman JH, Hull AR, Kirkpatrick BS, Barr WH. Drug substitution in transplantation: a National Kidney Foundation white paper. *Am J Kidney Dis*. 1999;33(2):389-397.

Sacks CA, Lee CWC, Kesselheim AS, Avorn J. Medicare spending on brand-name combination medications vs their generic constituents. *JAMA*. 2018;320(7):650-656.

Schuurmann DJ. A comparison of the two one-sided tests procedure and the power approach for assessing the equivalence of average bioavailability. *J Pharmacokinet Biopharm*. 1987;15(69):657-680.

Schumock GT, Li EC, Wiest MD, Suda KJ, Stubbings J, Matusiak LM, Hunkler RJ, Vermeulen LC. National trends in prescription drug expenditures and projections for 2017. *Am J Health Syst Pharm*. 2017;74(15):1158-1173.

Seeley E, Kanavos P. Generic medicines from a societal perspective: savings for health care systems. *Eurohealth*. 2008;14(2):18-22.

Segal JB, Onasanya O, Daubresse M, Lee CY, Moechtar M, Pu X, Dutcher SK, Romanelli RJ. Determinants of generic drug substitution in the United States. *Ther Innov Regul Sci*. 2020;54(1):151-157.

Shapiro DJ, Hicks LA, Pavia AT, Hersh AL. Antibiotic prescribing for adults in ambulatory care in the USA, 2007-09. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69(1):234-40.
Shaw SJ, Krauss GL. Generic antiepileptic drugs. *Curr Treat Options Neurol*. 2008;10(4):260.

Shrank WH, Stedman M, Ettner SL, DeLapp D, Dirstine J, Brookhart MA, Fischer MA, Avorn J, Asch SM. Patient, physician, pharmacy, and pharmacy benefit design factors related to generic medication use. *J Gen Intern Med*. 2007;22(9):1298-1304.

Shrank WH, Cox ER, Fischer MA, Mehta J, Choudhry NK. Patients' perceptions of generic medications. *Health Aff*. 2009;28(2):546-556.

Shrank WH, Liberman JN, Fischer MA, Girdish C, Brennan TA, Choudhry NK. Physician perceptions about generic drugs. *Ann Pharmacother*. 2011;45(1):31-38.

Shrank WH, Liberman JN, Fischer MA, Avorn J, Kilabuk E, Chang A, Kesselheim AS, Brennan TA, Choudhry NK. The consequences of requesting “dispense as written”. Am J Med. 2011;124(4):309-317.

Starfield B, Lemke KW, Bernhardt T, Foldes SS, Forrest CB, Weiner JP. Comorbidity: implications for the importance of primary care in ‘case’ management. Ann Fam Med. 2003;1(1):8-14.

Straka RJ, Keohane DJ, Liu LZ. Potential clinical and economic impact of switching branded medications to generics. Am J Ther. 2017;24(3):e278–e289.

Sturkenboom MCJM, Verhamme KMC, Nicolosi A, Murray ML, Neubert A, Caudri D et al. Drug use in children: cohort study in three European countries. BMJ. 2008;337:a2245.

Tahirler P, Öncü Ş, Arıcı MA, Uçku R, Gelal A. Bir üniversite hastanesinde çalışan tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer ilaçlar hakkında bilgi, düşünce ve tutumlarının değerlendirilmesi. DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2019;33(2):109-119.

T.C. Resmi Gazete. Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği. 19.01.2005. Sayı: 25705, Ankara.

T.C. Resmi Gazete. Beşeri Tıbbi Ürünlerin Fiyatlandırılması Hakkında Tebliğ. 29 Eylül 2017. Sayı: 30195, Ankara.

T.C. Resmi Gazete. Farmasötik Müstehzarların Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerliliğinin Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik. 27 Mayıs 1994. Sayı: 21942, Ankara.

T.C. Sağlık Bakanlığı İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu, 13 Kasım 2015, Ankara.

T.C. Sağlık Bakanlığı, Beşeri Tıbbi Ürünlerin Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerliğinin İncelenmesi Hakkında Kılavuz Taslağı, 2019.

T.C. Sağlık Bakanlığı, İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü. Eşdeğer İlaç Kullanımı. 18 Haziran 2009. Sayı: 43081, Ankara.

T.C. Sağlık Bakanlığı. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2017. Ankara, 2018. ISBN: 978-975-590-697-3.

T.C. Sağlık Bakanlığı. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2018. Ankara, 2019.

T.C. Sosyal Güvenlik Kurumu. Sağlık Uygulama Tebliği (17.01.2020 Değişiklik Tebliği İşlenmiş Güncel 2013 SUT); 2020. Ankara, Sağlık Güvenlik Kurumu, 2020.

T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. Sağlık Teknolojileri Değerlendirme Raporu-2. 2014 yılında değer bazında en yüksek satış tutarına sahip ilk 100 ilacın değerlendirilmesi ve 2012-2013 yılları ile karşılaştırılması. Ankara, 2016.

Teoman SL. Beşeri İlaçların Fiyatlandırılmasında Kullanılan Yöntemler ve Sözleşme Özgürlüğü Açısından Değerlendirilmesi. İ.Ü. Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2009, İstanbul (Danışman: Doç. Dr. Halil Akkanat).

Thompson AE, Anisimowicz Y, Miedema B, Hogg W, Wodchis WP, Aubrey-Bassler K. The influence of gender and other patient characteristics on health care-seeking behaviour: a QUALICOPC study. BMC Fam Pract. 2016;17:38.

Thrane N, Sørensen HT. A one-year populationbased study of drug prescriptions for Danish children. Acta Paediatr Int J Paediatr. 1999;88:1131-6.

Tian Y, Reichardt B, Dunkler D, Hronsky M, Winkelmayer WC, Bucsics A, Strohmaier S, Heinze G. Comparative effectiveness of branded vs. generic versions

of antihypertensive, lipid-lowering and hypoglycemic substances: a population-wide cohort study. *Sci Rep.* 2020;10(1):1-12.

Toklu HZ, Akıcı A, Uysal MK, Dülger GA. Akılcı ilaç kullanımı sürecinde hasta uyuncuna hekim ve eczacının katkısı. *Türk Aile Hek Derg.* 2010;14(3):139-145.

Toklu HZ, Dülger GA, Hıdıroğlu S, Akıcı A, Yetim A, Gannemoğlu HM, Güneş H. Knowledge and attitudes of the pharmacists, prescribers and patients towards generic drug use in Istanbul-Turkey. *Pharm Pract.* 2012;10(4):199-206.

Toverud EL, Røise AK, Hogstad G, Wabø I. Norwegian patients on generic antihypertensive drugs: a qualitative study of their own experiences. *Eur J Clin Pharmacol.* 2011;67(1):33-38.

Toverud EL, Hartmann K, Håkonsen H. A systematic review of physicians' and pharmacists' perspectives on generic drug use: what are the global challenges? *Appl Health Econ Health Policy.* 2015;13(1):35-45.

Tuncay B, Pagano S, De Santis M, Cavallo P. Prescribing Behavior of General Practitioners for Generic Drugs. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(16):5919.

Vaccheri A, Bjerrum L, Resi D, Bergman U, Montanaro N. Antibiotic prescribing in general practice: striking differences between Italy (Ravenna) and Denmark (Funen). *J. Antimicrob. Chemother.* 2002;50:989-997.

Villarroel-Stuart, A. R. Investigation of the National Drug Lists and the Perception of Pharmacists and Physicians about Generic Drugs at Health Institutions in the North Central Region of Trinidad. 2018.

Vlahiotis A, Devine ST, Eichholz J, Kautzner A. Discontinuation Rates and Health Care Costs in Adult Patients Starting Generic Versus Brand SSRI or SNRI

Antidepressants in Commercial Health Plans. *J Manag Care Pharm*. 2011;17(2):123-132

Vojvodić Ž. Antimicrobial use and indication-based prescribing among general practitioners in Eastern Croatia: comparison with data from the European Surveillance of Antimicrobial Consumption project. *Croat Med J*. 2010;51(6):524.

Wändell P, Carlsson AC, Wettermark B, Lord G, Cars T, Ljunggren G. Most common diseases diagnosed in primary care in Stockholm, Sweden, in 2011. *Fam Pract*. 2013;30:506-13.

Warraich HJ, Salami JA, Khera R, Valero-Elizondo J, Okunrintemi V, Nasir K. Trends in use and expenditures of brand-name atorvastatin after introduction of generic atorvastatin. *JAMA Intern Med*. 2018;178(5):719-721.

Wijk BLV, Klungel OH, Heerdink ER, Boer AD. Generic substitution of antihypertensive drugs: does it affect adherence? *Ann Pharmacother*. 2006;40(1):15-20.

World Health Organization (WHO). How to Investigate Drug Use in Health Facilities. Selected Drug Use Indicators. Geneva: WHO; 1993

World Health Organization (WHO). Using indicators to measure country pharmaceutical situations: fact book on WHO level I and level II monitoring indicators. Geneva, Switzerland. 2006.

Wouters OJ, Kanavos PG, Mckee M. Comparing generic drug markets in Europe and the United States: prices, volumes, and spending. *Milbank Q*. 2017;95(3):554-601.

Wu Y, Yang C, Xi H, Zhang Y, Zhou Z, Hu Y. Prescription of antibacterial agents for acute upper respiratory tract infections in Beijing, 2010–2012. *Eur J Clin Pharmacol*. 2016;72(3):359-364.

Xanthopoulou SS, Katsaliaki K. Policies and perceptions on generic drugs: The case of Greece. *Health Serv Manage Res.* 2018;32(1):49–56.

Zuidberg C, Vogler S, Mantel A. The pharmaceutical system of the Netherlands. A comparative analysis between the Dutch out-patient pharmaceutical system, in particular the pricing and reimbursement characteristics, and those of the other European Union Member States, with a special focus on tendering-like systems, 2010.



9. EKLER

Ek-1. T.C. Sağlık Bakanlığı TİTCK Veri Talebi Onay Belgesi



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

NORMAL

Sayı : 32776236-518-E.126663
Konu : Reçete Bilgi Sistemi Veri Talebi

09.07.2018

Sayın Ahmet AKICI
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı
Maltepe, İstanbul, 34854

İlgi: 05.07.2018 tarih ve E.191433 sayılı yazınız.

Kurumumuzun izni ve desteği doğrultusunda, "Birinci Basamakta Eşdeğer İlaç Reçeteleme Oranı ve Aile Hekimlerinin Eşdeğer İlaç Konusunda Bilgi, Düşünce, Davranışlarının Değerlendirilmesi" adlı çalışmaya ilişkin veri talebi yazısı incelenmiştir. Çalışma kapsamında Ek 2'de belirtilen Reçete Bilgi Sistemi (RBS) verilerinin, 2 Kasım 2011 tarih ve 28103 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan 663 karar sayılı "Sağlık Bakanlığı ve Bağlı Kuruluşlarının Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararname"nin 27. maddesinin ikinci fıkrasının (i) ve (j) bentleri uyarınca, Ek 1'de belirtilen hususlara riayet edilmesi ve Ek 3'te bulunan taahhütmamenin imzalanarak tarafınıza iletilmesi koşuluyla sadece araştırmacılarla paylaşılabileceği hususunda bilgilerinizi rica ederim.

Dr. Hakkı GÜRSÖZ
Kurum Başkanı

Ek 1: RBS Veri Paylaşım Koşulları
Ek 2: RBS Aracılığıyla Paylaşılacak Veriler
Ek 3: Gizlilik Taahhütnamesi



Söğütözü Mahallesi, 2176 Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00- Fax : (0 312) 218 34 60 www.titck.gov.tr

Bilgi için: Esma KADI
Unvan: Mühendis

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza altı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : Q3NRak1URG83ak1UZmxXZ1AxS3k0

Ek-2. Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul Onay Belgesi

	Karar No:2019/05-32	Tarih:06.03.2019				
KARAR BİLGİLERİ	Prof.Dr. Ayşe Gelal ve Prof.Dr.Ahmet AKICI 'nın sorumlusu olduğu "Birinci Basamakta Eşdeğer İlaç Reçeteleme Oranı" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanı gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.					
ETİK KURUL BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
ETİK KURUL ÜYELERİ						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Can SEVİNÇ (Başkan)	Göğüs Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Sadık Kıvanç METİN (Başkan Yardımcısı)	Kalp ve Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Arzu GENÇ	Nörolojik Fizyoterapi - Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Sermin ÖZKAL	Tıbbi Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Pınar TUNCEL	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Serkan YENER	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Nil Hocaoglu AKSAY	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Tufan ÇANKAYA	Tıbbi Genetik	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Ayfer DAYI	Davranış Fizyolojisi	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Korcan DEMİR	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Mahmut Cem ERGON	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç YÜKSEL	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Av.Esra FIRTINA	Avukat	DEU Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	Kadın	E ☐	H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	

Ek-3. Tez Çalışması ile İlgili Basılmış Yayınlar



Cukurova Medical Journal
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Cukurova Med J 2020;45(2):695-708
DOI: 10.17826/cumj.681368

ARAŞTIRMA / RESEARCH

Birinci basamakta reçeteleme trendi ve sık karşılaşılan tanılara ait reçetelerin incelenmesi: Türkiye verisi

Investigation of prescribing trends and prescriptions for common diagnoses in primary care: Nationwide data of Turkey

Dilara Bayram¹, Caner Vızzıklar¹, Volkan Aydın¹, Fatma İşli², Ahmet Akıcı¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey

²Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Ankara, Turkey

Cukurova Medical Journal 2020;45(2):695-708

Abstract

Purpose: This study aimed to examine the details of prescriptions issued in primary care and the changes over the years in Turkey.

Materials and Methods: We analyzed all electronic prescriptions registered to Prescription Information System by primary care physicians in Turkey between 2013 and 2016. The mean number of drugs per prescription (nDPP) was determined by patients' sex and age groups. The percentages of the prescriptions containing the top twenty most frequently encountered drugs were determined for each year of the study. In the four-year period, the percentage of prescriptions with the ten most common diagnoses among prescriptions with single diagnosis and nDPP were examined.

Results: A total of 1.457.034.275 drugs were prescribed in 518.335.821 prescriptions and nDPP was 2.81 for the four-year period. The most commonly used drugs in all prescriptions were "other cold preparations" (19.2-19.7%) and "amoxicillin+beta-lactamase inhibitor" (9.9-10.5%). The diagnosis of hypertension (6.9%, nDPP: 2.00) and "acute upper respiratory tract infection, unspecified" (URTI), (6.5%, nDPP: 2.61) were in the top ranks in single-diagnosis prescriptions during four-year period.

Conclusion: Primary care prescriptions appear to be mostly generated for women and elderly populations, with a tendency for URTI and hypertension indications. Overprescriptions of cold preparations, NSAIDs, PPIs, analgesics, and broad-spectrum antibiotics imply existence of important problems in the primary care regarding rational prescribing behavior.

Keywords: Drug utilization, primary care, national data, electronic prescription, trend analysis

Öz

Amaç: Bu çalışmada Türkiye'de birinci basamakta düzenlenen reçetelerin ayrıntılarının incelenmesi ve bunların yıllara göre değişiminin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Türkiye'de 2013-2016 tarihleri arasında birinci basamak hekimleri tarafından yazılan ve Reçete Bilgi Sistemi'nde kayıtlı tüm elektronik reçetelerdeki ilaçların ayrıntıları incelendi. Hastaların cinsiyetleri ve yaş grupları özelinde reçete başına düşen ortalama ilaç sayısı (RBDİS) belirlendi. İncelenen yıllarda en sık karşılaşılan ilk yirmi ilacın yer aldığı reçetelerin yüzdeleri belirlendi. Dört yıllık süreçte tek tanımlı reçeteler içerisinde en sık karşılaşılan on tanının yer aldığı reçetelerin yüzdesi ve RBDİS incelendi.

Bulgular: Dört yıl toplamında 518.335.821 adet reçetede 1.457.034.275 kalem ilaç reçetelendiği ve RBDİS'nin 2,81 olduğu tespit edildi. Tüm yıllarda reçetelerde en fazla yer alan ilaçlar "diğer soğuk algınlığı preparatları" (%19,2-%19,7) ve "amoksisilin+beta-laktamaz inhibitörü" (%9,9-%10,5) idi. Dört yıl toplamında tek tanımlı reçetelerde hipertansiyon (%6,9, RBDİS: 2,00) ve "akut üst solunum yolu enfeksiyonu, tanımlanmamış" (ÜSYE), (%6,5, RBDİS: 2,61) tanıları ilk sıralardaydı.

Sonuç: Birinci basamaktaki reçetelerin daha çok kadınlara ve yaşlılara yazıldığı ve ÜSYE ile hipertansiyon endikasyon alanlarında yoğunlaştığı anlaşılmaktadır. Soğuk algınlığı preparatları, NSAİİ'ler, PPI'ler, analjezikler ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin fazla reçeteleniyor olması birinci basamakta rasyonel reçeteleme davranışı ile ilgili önemli sorunların varlığına işaret etmektedir.

Anahtar kelimeler: İlaç kullanımı, birinci basamak, ulusal veri, elektronik reçete, trend analizi

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ahmet Akıcı, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey E-mail: aakici@marmara.edu.tr
Geliş tarihi/Received: 28.01.2020 Kabul tarihi/Accepted: 22.04.2020 Çevrimiçi yayın/Published online: 25.05.2020

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı	Dilara	Soyadı	Bayram
Doğum Yeri	Gaziantep	Doğum Tarihi	01.10.1992
Uyruğu	T.C.	Telefon	05332559500
E-mail	dilara.byrm@hotmail.com		

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Lisans	Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	2015
Lise	Özel Sanko Lisesi	2010

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (Y-Y)
Farmakovijilans Departmanı Stajyer	Eli Lilly and Company	2014 - 2014
Ruhsatlandırma Departmanı Stajyer	AstraZeneca İlaç San.	2015 - 2015
Yardımcı Eczacılık	Metrocity Eczanesi	2016 - 2017
Yardımcı Eczacılık	Elif Eczanesi	2017 - 2020

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	Çok iyi	Çok iyi	Çok iyi

Yabancı Dil Sınav Notu #								
YDS	ÜDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
81,25								

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
MS Office	Çok iyi
GraphPad Prism, SPSS	İyi

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendiriniz.

EK: Diğer Bilimsel faaliyetler (yayın, kongre bildirisi vs.)

Bilimsel Faaliyetler

Uluslararası hakemli dergilerde yayınlanan makaleler

1. Sipahi H, Bayram FEO, Palabiyik SS, **Bayram D**, Aydın A. Investigation of the Biocompatibility of Surgical Masks. Pteridines. 2018;29:80-86.
2. **Bayram D**, Vızdıklar C, Aydın V, İşli F, Akıcı A. Birinci basamakta reçeteleme trendi ve sık karşılaşılan tanılara ait reçetelerin incelenmesi: Türkiye verisi. Cukurova Med J. 2020;45(2):695-708.

Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler

1. Sipahi H, **Bayram D**, Bayram FEÖ, Palabiyik ŞZ, Aydın A. Investigation of the biocompatibility of surgical masks. Innovation in Medicine Summit-2, O-22/P104, Gaziantep, 2016.
2. Aydın V, **Bayram D**, Aksoy M, Akici A. The effect of concomitant immunosuppressive drug use on tuberculosis risk among anti-TNF- α users due to rheumatologic conditions. P207, Londra, 2017.
3. **Bayram D**, Kirmizi NI, Isli F, Aksoy M, Akici A. Investigation of prescribed psychiatric medicines in Turkey. P199, Londra, 2017.
4. Akici N, Kirmizi NI, **Bayram D**, Bayar B, Aydın V, Akici A. Examination of paediatric off-label drug use applications by paediatric infectious diseases specialist. P2036, 29th ECCMID Hollanda, 2019.
5. Akici N, Kirmizi NI, İşli F, **Bayram D**, Aksoy M, Akici A. Investigation of immunoglobulin-containing prescriptions of paediatricians in Turkey. P0656, 29th ECCMID Hollanda, 2019.
6. **Bayram D**, Sel OC, Aydın V, FAK AS, Altıkardes A, Akici A. Investigation of drug utilization in patients with dyslipidemia. P1411, EACPT İsveç, 2019.
7. **Bayram D**, Aydın V, Aksoy M, Gelal A, Akıcı A. Examination of generic drug prescribing in primary health care institutions in Turkey. NorPEN Danimarka, 2019.

Ulusal hakemli dergilerde yayınlanan makaleler

1. **Bayram D**, KIRMIZI Nİ, Özdamar EN, Bayar B, Akıcı A. İl ve Bölgeler Düzeyinde Endikasyon Dışı İlaç Kullanımının Araştırılması. GMJ. 2018;29(4):312-318.

2. Kırmızı Nİ, **Bayram D**, Tamirci M, Akıcı A. Gebelikte İlaç Kullanımının Akılcı Yönetilmesine Serbest Eczacının Katkısı: Pratik Öneriler. J Lit Pharm Sci. 2018;7(3):194-204.
3. **Bayram D**, Aydın V, Akıcı A. Psikiyatride Sık Kullanılan İlaçların Kısa Ürün Bilgisinde ve Kullanma Talimatında Yazılı Araç Makine Kullanımı Uyarılarının İncelenmesi. GMJ. 2020;31:38-43.
4. **Bayram D**, Aydın V, Sel OC, Fak AS, Akman M, Altıkardeş A, Akıcı A. Kardiyovasküler Komorbiditesi Bulunan ve Bulunmayan Esansiyel Hipertansiyon Hastalarında İlaç Kullanımının Araştırılması. J DEU Med. 2020;34(2):117-130.

Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler

1. **Bayram D**, Kırmızı Nİ, Özdamar EN, Bayar B, Gürsöz H. et al. Türkiye’de farklı bölgelerden yapılan endikasyon dışı ilaç kullanımı başvurularının incelenmesi. 3. Ulusal Farmakovijilans Kongresi, İzmir, 2017.
2. **Bayram D**, Sel OC, Aydın V, Şahin İ, Altıkardeş A, Akman M, Akıcı A, Fak AS. Esansiyel hipertansiyon tanılı hastaların ilaç kullanımının incelenmesi. 2. Ulusal Marmara Eczacılık Kongresi, S-5/P81, İstanbul, 2018.
3. Sel OC, **Bayram D**, Aydın V, Şahin İ, Altıkardeş A, Akman M, Akıcı A, Fak AS. Hipertansif hastalarda beta-blokerler ve RAS blokerlerinin kullanım oranlarının farklı yaş gruplarında incelenmesi. 13. Aile Hekimliği Araştırma Günleri, P47, Zonguldak, 2018.
4. **Bayram D**, Sel OC, Aydın V, Fak AS, Altıkardeş A, Akman M, Akıcı A. Kronik iskemik kalp hastalığı bulunan hastaların ilaç kullanımının incelenmesi. 13. Aile Hekimliği Araştırma Günleri, P91, Zonguldak, 2018.
5. Sel OC, Aydın V, Fak AS, **Bayram D**, Altıkardes A, Akici A. Investigation of antithrombotic drug utilization in patients with atrial fibrillation. 35th Turkish Cardiology Congress with International Participation, SB-114, Antalya, 2019.
6. Akıcı N, **Bayram D**, Aydın V, Aksoy M, Akıcı A. Çocuklara Birinci Basamak Sağlık Merkezlerinde Yazılan Reçetelerin İncelenmesi: Türkiye Verisi. 63. Türkiye Milli Pediatri Kongresi, SS-061, K.K.T.C., 2019.
7. **Bayram D**, Aydın V, Aksoy M, Akıcı A. Türkiye’de birinci basamak sağlık merkezlerinde akut sistit tedavisinde sık reçetelenen ilaçların incelenmesi. 5. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi, S-23, İzmir, 2019.

8. **Bayram D**, Akıcı N, Aydın V, Ataç Ö, Akıcı A. Birinci basamakta gastroenterit tanısı bulunan pediatrik hastalarda ilaç kullanımı. 5. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi, P-179, İzmir, 2019.
9. **Bayram D**, Aydın V, İşli F, Akıcı A. Birinci Basamakta Yazılan Reçetelerde En Sık Karşılaşılan Tanılar: 2013-2016 Ulusal Veri. 25. Ulusal Farmakoloji Kongresi, SS-11, Aydın, 2019.

Diğer Yayınlar

- 1- Akıcı A, Aydın V, **Bayram D**. Akılcı ilaç kullanımının temel ilkeleri ve ilgili sürecin kritik aşamaları. MİSED Sayı 37-38, Aralık 2016.

Bilimsel Kuruluşlara Üyelikleri

Türk Farmakoloji Derneği