

T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TIBBİ FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI

**ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP VE
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ SON SINIF
ÖĞRENCİLERİNİN FARMAKOVİJİLANSLAR HAKKINDA
BİLGİ VE GÖRÜŞLERİNİN İNCELENMESİ**

Ecz. Ayşe Büşra ABUSSUUTOĞLU

**TIBBİ FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI YÜKSEK LİSANS
PROGRAMI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Yusuf KARATAŞ**

ADANA-2022

T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TIBBİ FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI

**ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP VE
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ SON SINIF
ÖĞRENCİLERİNİN FARMAKOVİJİLAN S HAKKINDA
BİLGİ VE GÖRÜŞLERİNİN İNCELENMESİ**

Ecz. Ayşe Büşra ABUSSUUTOĞLU

**TIBBİ FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI YÜKSEK LİSANS
PROGRAMI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Yusuf KARATAŞ**

**II. DANIŞMAN
Prof. Dr. Aslı F. CEYLAN IŞIK**

ADANA-2022

KABUL ve ONAY

Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı
Tezli Yüksek Lisans Programı Çerçevesinde yürütülmüş olan
“Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp ve Diş Hekimliği Fakültesi Son Sınıf Öğrencilerinin
Farmakovijilans Hakkında Bilgi ve Görüşlerinin İncelenmesi”
adlı çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tarihi: 24/05/2022

TEZ SINAV JÜRİSİ

Prof. Dr. Yusuf KARATAŞ
Çukurova Üniversitesi
Başkan

Prof. Dr. Cemil GÖÇMEN
Çukurova Üniversitesi
Üye

Prof. Dr. Zübeyde Şebnem AKTARAN
Adana Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Üye

Dr.
Üniversitesi
Üye

Dr.
Üniversitesi
Üye

Yukarıdaki Tez, Yönetim Kurulunun / / tarih ve sayılı
kararı ile kabul edilmiştir.

Prof.Dr. Behice DURGUN
Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürü

ETİK BEYANI

T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ YÜKSEK LİSANS / DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ETİK BEYANI

Çukurova Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesini okuduğumu ve anladığımı ve Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde ve ortaya çıkan sonuçlarda herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Tez olarak sunduğum bu çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda bu konuda hakkımda yapılacak tüm yasal işlemleri ve aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim. 24/05/2022

İMZA

Ayşe Büşra ABUSSUUTOĞLU

Kayıtlı olunan Program : Tıbbi Farmakoloji Tezli Yüksek Lisans
Tezin Konusu : Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp ve Diş Hekimliği
Fakültesi Son Sınıf Öğrencilerinin Farmakovijilans Hakkında Bilgi
ve Görüşlerinin İncelenmesi

Tezin Türü : Yüksek Lisans : ☒ Doktora: ☐

Danışmanın Adı-Soyadı : Prof. Dr. Yusuf KARATAŞ
Danışmanın İletişim Bilgileri
Telefon : 05334591289
E-Posta : ykaratas@cu.edu.tr

Öğrencinin İletişim Bilgileri
Telefon : 05060209394
E-Posta : ayseabu@hotmail.com
Adresi : Eryaman Mah. 318 Sok. Zeynep Apart. 3/12 Etimegut/ANKARA

**Bu belgenin Lisansüstü eğitim tezleri savunmaya alınmadan önce öğrenci tarafından doldurulup imzalanarak Enstitü Müdürlüğüne teslim edilmesi gerekmektedir.*

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimimde bilgisi ve tecrübeleriyle her aşamada yol gösteren saygıdeğer danışman hocam Prof. Dr. Yusuf KARATAŞ'a teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek Lisans tezime katkılarından dolayı Prof. Dr. Aslı F. CEYLAN IŞIK'a teşekkür ederim.

Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Ergin ŞİNGİRİK'e ve Anabilim Dalımızın değerli hocalarına teşekkür ederim. Tezime katkılarından dolayı Aslı BOZ'a teşekkür ederim.

Hayatım boyunca beni en iyi şekilde yetiştiren, sevgisi, anlayışı ve desteğiyle her zaman yanımda olan çok değerli anneme ve babama saygı, sevgi ve teşekkürlerimle.

İÇİNDEKİLER

KABUL ve ONAY	ii
ETİK BEYANI	iii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLOLAR DİZİNİ	x
KISALTMALAR DİZİNİ	xii
ÖZET	xiv
ABSTRACT	xv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Farmakoloji	3
2.2. Farmakolojinin Dalları	3
2.2.1. Farmakodinamik	3
2.2.2. Farmakokinetik	3
2.2.3. Toksikoloji	4
2.2.4. Kemoterapi	4
2.2.5. Farmakoterapi	4
2.2.6. Farmasötik Kimya	4
2.2.7. Biyofarmasötik	4
2.2.8. Moleküler Farmakoloji	4
2.2.9. Biyokimyasal Farmakoloji	4
2.2.10. Nörofarmakoloji	4
2.2.11. İmmunofarmakoloji	4
2.2.12. Klinik Farmakoloji	5
2.3. Klinik Farmakoloji	5
2.4. Farmakovijilans	6
2.5. Advers İlaç Reaksiyonu	7
2.6. Advers İlaç Reaksiyonu İle İlgili Tanımlar	7
2.6.1. Advers Olay	7

2.6.2. Beklenmeyen Advers Reaksiyon	7
2.6.3.Ciddi Advers Reaksiyon	7
2.6.4. Ek İzlemeye Tabi İlaç	8
2.6.5. Beşeri Tıbbi Ürünün Suiistimali	8
2.6.6. Asgari Raporlanabilirlik Kriterleri	8
2.6.7. Bireysel Olgu Güvenlilik Raporu (BOGR), Advers (İlaç) Reaksiyon Raporu	9
2.7. Advers İlaç Reaksiyonlarının Sınıflandırılması	9
2.8. Spontan Raporlama Sistemi	11
2.8.1. Spontan Raporlama Oranının Düşük Olma Nedenleri	11
2.9. Dünyada Farmakovijilans Çalışmaları ve Önemi	12
2.10. Geçmişten Günümüze Farmakovijilans İle İlgili Organizasyonlar	14
2.11. Türkiye’de Farmakovijilans Sistemi	16
2.12. TÜFAM Görev Alanı ve Faaliyetleri	18
2.12.1. TÜFAM’a Rapor Edilmesi Gereken Advers İlaç Reaksiyonları	20
2.12.2. Advers Etki Bildirim Formu Asgari Raporlanabilirlik Kriterleri	21
2.13. Sağlık Kurum ve Kuruluşlarının Sorumlulukları	22
2.14. Farmakovijilans Faaliyetlerinde Sağlık Çalışanlarının Sorumlulukları	23
3. GEREÇ ve YÖNTEM	26
3.1. Çalışmanın Evreni ve Örneklem Seçimi	26
3.2. Çalışma Anketinin İçeriği	26
3.3. Çalışmanın Değişkenleri	27
3.4. Verilerin Toplanması	27
3.5. Verilerin İstatiksel Analizi	27
4. BULGULAR	28
4.1. Katılımcı Öğrencilerin Yaşlara göre Dağılımı	28
4.2. Katılımcı Öğrencilerin Cinsiyete Göre Dağılımı	28
4.3. Katılımcı Öğrencilerin Okudukları Bölüme Göre Dağılımı	29
4.4. Katılımcı Öğrencilerin Farmakovijilans Terimi Hakkındaki Bilgi Durumu	29
4.5. Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksiyon Terimi Hakkındaki Bilgi Durumu	30
4.6. Katılımcı Öğrencilerin TÜFAM’ın Açılımı Hakkındaki Bilgi Durumu	30

4.7. Katılımcı Öğrencilerin Farmakovijilans/Advers Etkiler Konusundaki Eğitim Durumu	31
4.8. Katılımcıların Daha Önce Herhangi Bir Advers İlaç Reaksiyonu İle Karşılaşma Durumları	34
4.9. Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Bildirim Formu Doldurma Konusundaki Bilgi Durumu	34
4.10. Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksiyonun Kimler Tarafından Rapor Edileceğini Bilme Durumu	35
4.11. Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksiyon Bildiriminin Mesleki Yada Profesyonel Bir Zorunluluk Olup Olmadığı Hakkındaki Bilgi Durumu	35
4.12. Katılımcı Öğrencilerin Bitkisel İlaçların Güvenli Olup Olmadığı Konusundaki Bilgi Durumu	36
4.13. Katılımcı Öğrencilerin Bitkisel İlaçlarda Advers Reaksiyon Beklenip Beklenmeyeceği Konusundaki Bilgi Durumu	36
4.14. Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksiyonlarının Ölümle Sonuçlanıp Sonuçlanmayacağı Konusundaki Bilgi Durumu	37
4.15. Katılımcı Öğrencilerin Tüm Klinik Departmanlarda Advers İlaç Reaksiyon Bildirim Formu Toplama Kutusu Olmasının AİR Raporlama Konusunda Yardımcı Olup Olmayacağını Düşünme Durumu	37
4.16. Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksiyon Bildiriminin Çalışma Ortamında Güçlük yada Zaman Kaybı Oluşturup Oluşturmayacağını Düşünme Durumu	38
4.17. Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksiyonlarının Rapor Edilmesinin Hasta Güvenliğinde İyileşme Sağlayıp Sağlamayacağına İnanma Durumu	38
4.18. Katılımcı Öğrencilerin Hastaların Advers İlaç Reaksiyon Bildirim Formuna Ulaşmalarını Doğru Bulup Bulmama Durumları	39
4.19. Katılımcı Öğrencilerin Ek İzlemeye Tabi İlaçların Taşıdığı Amblem Hakkındaki Bilgi Durumları	39
4.20. Katılımcı Öğrencilerin Daha Önce Advers İlaç Reaksiyonu İle Karşılaşıp Karşılaşmama Durumu	40

4.21. Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksionu İle Karşılaşma Durumunda Bildirim Yapıp Yapmama Durumu	40
4.22. Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksiyon Bildirim Formunu İnceleme Fırsatı Bulup Bulmamaları Durumu.....	41
4.23. Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Bildirim Formu Doldurmayı Öğrenip Öğrenmeme Durumu	41
4.24. Katılımcı Öğrencilerin Türkiye’de Advers İlaç Reaksiyonlarının Bildirildiği Merkez Hakkındaki Bilgi Durumu.....	41
4.25. Katılımcı Öğrencilerin Bitkisel Ürünlere Bağlı Ortaya Çıkan Bir Advers İlaç Reaksiyona Tanık Olup Olmama Durumu	42
4.26. Katılımcı Öğrencilerin Farmakovijilans Konusunda Eğitime İhtiyaç Duyup Duymadıklarını Düşünme Durumu.....	43
5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	55
KAYNAKLAR	58
EKLER	66
Ek-1: Farmakovijilans Konusunda Değerlendirme Anketi	66
Ek-2: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Onayı.....	70
Ek-3: Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Çalışma İzni	71
Ek-4: Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Çalışma İzni	73
Ek-5: Advers Reaksiyon Bildirim Formu	74
Ek-6: Aşı Sonrası İstenmeyen Etki Bildirim ve İnceleme Formu.....	75
Ek-7: İlaç Yan Etkisi Bildirim Formu.....	77
Ek-8: Bitkisel Ürünler İçin Hepatotoksisite Bildirim Formu.....	79
Ek-9: Bitkisel Ürünler İçin Nefrotoksisite Bildirim Formu	82
ÖZGEÇMİŞ	85

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No:</u>	<u>Sayfa No:</u>
Şekil 1.	UİM'ye Ulaşan Bildirim Sayısının Ülkelere Göre Dağılımı.....14
Şekil 2.	Türkiye'de Farmakovijilansın Tarihçesi18
Şekil 3.	TÜFAM Online Yan Etki Bildirimi19
Şekil 4.	Katılımcı Öğrencilerin Cinsiyete Göre Dağılımı29
Şekil 5.	Katılımcı Öğrencilerin Okudukları Bölüme Göre Dağılımı.....29
Şekil 6.	Türkiye'de Advers İlaç Reaksiyonlarının Nereye Bildirildiği Konusundaki Bilgi Durumu42
Şekil 7.	Katılımcı Öğrencilerin Farmakovijilans Konusunda Eğitim Almayı Düşünme Durumu43

TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Tablo No:</u>	<u>Sayfa No:</u>
Tablo 1.	Ciddi ve Beklenmeyen Advers Reaksiyonların Klasik Örnekleri9
Tablo 2.	AİR'ların görülme sıklığına göre sınıflandırılması.11
Tablo 3.	Geçmişten Günümüze Farmakovijilans İle İlgili Organizasyonlar.....15
Tablo 4.	İlaça Bağlı Gelişen Ciddi AİR'lara Örnek.....21
Tablo 5.	Katılımcı Öğrencilerin Yaş Aralığı ve Ortalamaları.....28
Tablo 6.	Katılımcı Öğrencilerin Farmakovijilans Terimi Hakkındaki Bilgi Durumu.....30
Tablo 7.	Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksiyon Terimi Hakkındaki Bilgi Durumu30
Tablo 8.	Katılımcı Öğrencilerin TÜFAM'ın Açılımı Hakkındaki Bilgi Durumu.....30
Tablo 9.	Katılımcı Öğrencilerin TÜFAM'ın Açılımı ve Amacı Hakkındaki Bilgi Durumu31
Tablo 10.	Katılımcı Öğrencilerin Farmakovijilans/Advers Etkiler Hakkındaki Eğitim Durumu.....31
Tablo 11.	Katılımcı Öğrencilerin Farmakovijilans /Advers Etkiler Eğitimini Hangi Sınıfta Aldıkları Durumu32
Tablo 12.	Katılımcı Öğrencilerin Farmakovijilans/Advers Etki Eğitimini Nerede Aldıkları Durumu32
Tablo 13.	Katılımcı Öğrencilerin Farmakovijilans/Advers Etki Eğitimini Ne Şekilde Aldıkları Durumu33
Tablo 14.	Katılımcı Öğrencilerin Farmakovijilans/Advers Etki Konusunda Aldıkları Eğitimi Yeterli Bulunup Bulmama Durumu.....34
Tablo 15.	Katılımcı Öğrencilerin Daha Önce Advers İlaç Reaksiyonu ile Karşılaşıp Karşılaşmama Durumu34
Tablo 16.	Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksiyon Formu Doldurma Konusundaki Bilgi Durumu.....35
Tablo 17.	Advers İlaç Reaksiyonun Kimler Tarafından Rapor Edileceği Hakkındaki Bilgi Durumu.....35
Tablo 18.	Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksiyon Bildiriminin Mesleki yada Profesyonel Zorunluluk Olup Olmadığı Hakkındaki Bilgi Durumu36
Tablo 19.	Katılımcı Öğrencilerin Bitkisel İlaçların Güvenli Olup Olmadığı Konusundaki Bilgi Durumu.....36
Tablo 20.	Katılımcı Öğrencilerin Bitkisel İlaçlarda Advers İlaç Reaksiyonu Beklenip Beklenmeyeceği Konusundaki Bilgi Durumu37
Tablo 21.	Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksiyonlarının Ölümle Sonuçlanıp Sonuçlanmayacağı Hakkındaki Bilgi Durumu37

Tablo 22.	Katılımcı Öğrencilerin Tüm Klinik Departmanlarda Advers İlaç Reaksiyon Bildirim Formu Toplama Kutusu Olmasının AİR Raporlama Konusunda Yardımcı Olup Olmayacağını Düşünme Durumu	38
Tablo 23.	Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksiyon Bildiriminin Çalışma Ortamında Güçlük yada Zaman Kaybı Oluşturup Oluşturmayacağını Düşünme Durumu	38
Tablo 24.	Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksiyonlarının Rapor Edilmesinin Hasta Güvenliğinde İyileşme Sağlayıp Sağlamayacağına İnanma Durumu	39
Tablo 25.	Katılımcı Öğrencilerin Hastaların Advers İlaç Reaksiyon Bildirim Formuna Ulaşmalarının Doğru Bulup Bulmama Durumu	39
Tablo 26.	Katılımcı Öğrencilerin Ek İzlemeye Tabi İlaçların Taşıdığı Amblem Hakkındaki Bilgi Durumu	39
Tablo 27.	Katılımcı Öğrencilerin Daha Önce Advers İlaç Reaksiyonu İle Karşılaşıp Karşılaşmama Durumu	40
Tablo 28.	Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksiyonu İle Karşılaşma Durumunda Bildirim Yapıp Yapmamaları Durumu	40
Tablo 29.	Katılımcıların Advers İlaç Reaksiyon Bildirim Formunu İnceleme Fırsatı Bulup Bulmamaları Durumu	41
Tablo 30.	Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksiyon Bildirim Formu Doldurmayı Öğrenip Öğrenmeme Durumu	41
Tablo 31.	Katılımcı Öğrencilerin Türkiye’de Advers İlaç Reaksiyonlarının Bildirildiği Merkez Hakkındaki Bilgi Durumu	42
Tablo 32.	Katılımcı Öğrencilerin Bitkisel Ürün Kullanımına Bağlı Ortaya Çıkan Advers İlaç Reaksiyonuna Tanık Olup Olmama Durumu	42
Tablo 33.	Katılımcı Öğrencilerin Farmakovijilans Eğitimine İhtiyaç Duyup Duymadıklarını Düşünme Durumu	43

KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AB	: Avrupa Birliği
ADRs	: Adverse Drug Reactions
AE	: Advers Etki
AEA	: Avrupa Ekomik Alanı
AEMPS	: Agence Espanola De Medicamentos y Products Sanitarios/ İlaç ve Sağlık Ürünleri Ajansı
AİR	: Advers İlaç Reaksiyonu
ANMS	: Agence Nationale De Securite Du Medicament Et Des Produits Sante/ Ulusal İlaç ve Sağlık Ürünleri güvenliği Ajansı, Fransa
AO	: Advers Olay
BfArM	: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte/ Ulusal İlaç ve Sağlık Ürünleri Enstitüsü
BOGR	: Bireysel Olgu Güvenlik Raporu
BTÜGİDDK	: Beşeri Tıbbi Ürünlerin Güvenliğini İzleme, Değerlendirme ve Danışma Komisyonu
CIOMS	: Council for International Organizations of Medical Science/ Uluslararası Tıp Bilimi Örgütleri Konseyi
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EEA	: European Economic Area
EMA	: Avrupa İlaç Ajansı (European Medicines Agency)
EBYS	: Elektronik Belge Yönetim Sistemi
EUDRAVİGİLANCE	: Avrupa Ekonomik Alanı'nda (EEA) klinik araştırmalarda izin verilmiş veya üzerinde çalışılmakta olan ilaçlara yönelik şüpheli advers reaksiyonlar hakkındaki bilgileri yönetme ve analiz etme sistemidir.
FAK.	: Fakülte
FV	: Farmakovijilans

FDA	: Food And Drug Administration terminolojisi (Amerikan İlaç ve Gıda Dairesi)
FİN	: Farmakovijilans İrtibat Noktası
ICD	: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems/ Hastalıkların Uluslararası İstatiksel Sınıflandırılması ve İlgili Sorunları
ICH	: Harmonisation for better Health/ Uluslararası Harmonizasyon Topluluğu
ISOP	: International Society of Pharmacovigilance/Uluslararası Farmakovijilans Derneği
KÜB	: Kısa Ürün Bilgisi
MHRA	: Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency /İlaç ve Sağlık Ürünleri İdari Kurumu
NSAİİ	: Nonsteroidal Antiinflatuar İlaçlar
SD	: Standart Sapma (Standard deviation)
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
TADMER	: Türk İlaç Etkilerini İzleme ve Değerlendirme Merkezi
TEB	: Türk Eczacıları Birliği
TFD	: Türk Farmakoloji Derneği
TİTCK	: Türkiye İlaç Ve Tıbbi Cihaz Kurumu
TÜFAM	: Türkiye Farmakovijilans Merkezi Birimi
UİM	: Uppsala İlaç İzleme Merkezi
UMC	: Uppsala Monitoring Center
VİGİBASE	: UMC ve DSÖ'nün sürdürmekte olduğu programın küresel veritabanı
VİGİMED	: UMC tarafından yönetilen WHO üye ülkelerin haberleşme ağı
WHO	: World Health Organization
WHO-ART	: WHO-Advers Reaction Terminology / DSÖ Advers Reaksiyon Terminolojisi

ÖZET

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp ve Diş Hekimliği Fakültesi Son Sınıf Öğrencilerinin Farmakovijilans Hakkında Bilgi ve Görüşlerinin İncelenmesi

Farmakovijilans (FV), advers ilaç reaksiyonlarını (AİR'lar) ve ilaçla ilgili diğer olası sorunları tespit etmeyi, değerlendirmeyi, tanımlamayı ve önlemeyi amaçlayan faaliyetleri ve bilimsel çalışmaları ifade eder. FV çalışmaları, genel popülasyonda mortalite ve morbiditeye neden olan AİR'ların spontan raporlarının sayısını artırmanın yanı sıra sağlık profesyonellerini ve genel halkı FV hakkında eğitmek için tasarlanmıştır. Bu çalışmanın amacı tıp ve diş hekimliği son sınıf öğrencilerinin FV ve AİR raporlaması hakkındaki bilgi ve görüşlerini değerlendirmektir. Bu tezde, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi tıp ve diş hekimliği öğrencilerine FV ve AİR raporlaması hakkındaki bilgi ve görüşlerini değerlendirmek için Google Form yöntemi kullanılarak çevrimiçi bir anket yapılmıştır. Veri analizi için IBM SPSS yazılımı (sürüm 20.0) kullanıldı.

Araştırmamıza katılan tıp ve diş hekimliği fakültesi son sınıf öğrencilerinin yaş ortalaması 24 yıl olup, %40.8'ini erkekler ve %59.2'sini kızlar oluşturmaktadır. Katılımcıların yaklaşık %69,1'i FV/yan etkiler konusunda eğitim almış, %30,9'u almamış, %20,4'ü yan etkiyle karşılaşmış ve %79,6'sı hiç karşılaşmamıştır. Ankete katılanların çoğunluğu (%85,5) AİR bildiriminin mesleki bir zorunluluk olduğunu belirtmiştir. Ancak %14,5'i zorunluluk olmadığını, %61,8'i iş yerinde zaman kaybına ve zorluğa neden olmayacağını ve %38,2'si zorunluluk olacağını belirtmiştir. Katılımcıların sadece %19,1'i ilaçların yan/advers etkilerinin bildirildiği bir yer olduğunu biliyor ve %80,9'u bilmiyordu. Ayrıca öğrencilere bu raporların bildiriminin nereye yapıldığı sorulduğunda %6,6'sının TÜFAM, %5,3'ünün TİTCK, %1,3'ünün TİTCK ve TÜFAM şeklinde cevap verdiği tespit edilmiştir.

Çalışmamızda son sınıf öğrencilerinin FV ve AİR bildirimine ilişkin bilgi ve görüşleri hakkında önemli bilgiler gözlemlenmiştir. Öğrencilerin FV konusundaki eksikliklerini tespit ederek ve AİR'nu raporlama konusunda farkındalık yaratmak ve eğitim kalitesini artırmak için öğrencilere farmakovijilans eğitimleri (seminer, kongre, çalıştay vb.) verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Bilgi, farmakovijilans, farkındalık, görüş, tıp ve diş hekimliği öğrencileri.

ABSTRACT

Analyzing the knowledge and Opinion of Final Year Student of Medical and Dentistry Faculty in Ankara Yıldırım Beyazıt University Towards Pharmacovigilance

Pharmacovigilance (PV) refers to activities and scientific studies aimed at detecting, evaluating, identifying, and preventing adverse drug reactions (ADRs) and other potential drug-related issues. PV studies are designed to increase the number of spontaneous reports of ADRs that cause mortality and morbidity in the general population, as well as to educate health professionals and the general public about PV. The purpose of this study is to assess final-year medical and dental students' knowledge and opinions on PV and ADR reporting.

In this thesis, an online survey for medical and dental students at Ankara Yıldırım Beyazıt University was conducted using the Google Form method to assess their knowledge and opinions about PV and ADRs reporting. IBM SPSS software (version 20.0) was used for data analysis.

The final year students of the faculty of medicine and dentistry who participated in our study had an average age of 24 years, with 40.8% of males and 59.2% of females. About 69.1% of the participants received training on PV/adverse effects, 30.9% did not, 20.4% encountered adverse effect and 79.6% never encountered them. Majority of the respondents (85.5%) stated that ADR notification is a professional obligation. However, 14.5% reported that it is not necessity, 61.8% stated that it will not cause a loss of time and difficulty in the workplace and 38.2% of them stated that it will be necessity. Only 19.1% of the participants know that there is a place where side/adverse effects of drugs are reported and 80.9% did not know. Moreover, when asked from the students where these reports are made, then it was found that 6.6% of them provided TÜFAM, 5.3% TİTCK, 1.3% TİTCK and TÜFAM.

Our study observed important information about final-year students' knowledge and opinions regarding PV and ADR notification. Students should be provided with pharmacovigilance training (seminars, congresses, workshops, etc.) in order to raise awareness and improve education quality by identifying students' deficiencies in PV and reporting ADR.

Keywords: Knowledge, pharmacovigilance, awareness, opinion, medical and dental students.

1. GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), farmakolojinin ana konusunu oluşturan ilacı şu şekilde tanımlamaktadır; ilaç yarar/zarar dengesi gözetilerek fizyolojik sistemler veya patolojik durumların incelenmesinde, değiştirilmesinde kullanılan/kullanılması düşünülen bir ürün/maddedir. Esas olarak hastalıkların tedavisinde ilaçtan beklenen, insanın yararına olacak şekilde patolojik durum ve fizyolojik sistemleri değiştirmesidir^{1,2}. İlaçtan kaynaklanabilecek istenmeyen etki olarak advers etki ise; hastalıklardan korunma, hastalıkların teşhisi/tedavisi veya bir fizyolojik fonksiyonun düzeltilmesi, iyileştirilmesi veya değiştirilmesi amacıyla kabul edilen normal dozlarda beşeri tıbbi ürün kullanımında görülen amaçlanmayan ve zararlı bir etkidir. Advers olay; bir tıbbi ürünün kullanımıyla ortaya çıkan, geçici olarak ilişkili, ancak nedensel olarak ilişkili olması gerekmeyen tıbbi olaydır^{3,4}.

Farmakovijilans, ilaç uygulaması sırasında veya sonrasında ortaya çıkan advers etkilerin takibi, saptanması, tanınması, kaydedilmesi, bildirilmesi ve gerekli önlemlerin alınmasını kapsayan bilimsel çalışmadır⁵. Klinik araştırmaların çeşitli sınırlamaları nedeniyle, ilaçla ilgili ortaya çıkabilecek güvenlik sorunları piyasaya sürüldükten sonra görülebilmektedir. Piyasaya sürüldükten sonra ortaya çıkan advers ilaç reaksiyonları büyük bir halk sağlığı sorunu olmuştur. İlaçların pazarlama sonrası gözetimi, ilaç üreticileri, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (İngilizcesi) (FDA) gibi ulusal kurumlar ve DSÖ gibi uluslararası kuruluşlar için büyük önem taşımaktadır⁶. İlaçların neden olduğu advers ilaç reaksiyonunun temelinde çeşitli farmakolojik, immünolojik, metabolik veya genetik mekanizmalar yatmaktadır. Bu mekanizmaların klinik belirtileri son derece çeşitli ve değişkendir⁷. Klinik olarak advers ilaç reaksiyonları şeklinde görülebilmektedir. Advers reaksiyonlar tipine, görülme sıklığına ve özelliğine göre sınıflandırılmaktadır⁸.

Türkiye’de advers ilaç reaksiyonların raporlanması, analizi ve değerlendirilme çalışmaları Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM) tarafından gerçekleştirilmektedir. Ülkemizde ilk olarak 1985 yılında Türk İlaç Advers Etkilerini İzleme ve Değerlendirme Merkezi (TADMER) kurulması ile farmakovijilans çalışmaları başlamıştır^{8,5}. Türkiye’de advers ilaç reaksiyon bildirimlerinin kayda girilmesi ile birlikte sağlık çalışanlarının farmakovijilans konusunda

bilgilendirilmesinin önemi ve gerekliliği ortaya çıkmış ve bu alandaki farkındalığın artırılması hedeflenmiştir. Ülkeler ve sağlık kuruluşları açısından sağlık çalışanlarının (hekim, diş hekimi, eczacı, hemşire, ebe, paramedik gibi) advers ilaç reaksiyonların bildirimlerinde önemli olduğu belirtilmektedir. Örneğin asistan hekimler arasında yapılan bir çalışmada, AİR formunu doldurma ve farmakovijilans yetkilisine teslim etme konusunda bilgi eksikliklerinin olduğu belirlenmiştir⁸.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından Uluslararası İlaç İzleme Programı kapsamında gerçekleştirilen bir toplantıda; üniversite öğrencilerinin farmakovijilans hakkındaki bilgi düzeylerinin geliştirilmesi ve öğretilmesi amacıyla farmakovijilans konusunun çekirdek eğitim müfredatına eklenmesi önerilmiştir. Farmakovijilans çekirdek eğitim müfredatı ile hedeflenen; Tıp, Diş Hekimliği ve Hemşirelik Fakültelerinden mezun olduktan sonra klinik uygulamada çalışacak ve hasta bakım hizmetleri sunacak öğrencilerin farmakovijilansın önemini anlama, advers ilaç reaksiyonlarını önleme ve meydana geldiklerinde tanıma, tespiti sırasında ve sonrasında durumu yönetmek ve bildirim aşamalarının öğretilmesidir⁹.

Bu çalışmada Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak.'deki son sınıf öğrencilerinin farmakovijilans ve advers ilaç reaksiyonu raporlama konusunda bilgi ve görüşlerinin belirlenmesi hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Farmakoloji

İlaç; farmakolojinin ana konusunu meydana getiren geniş anlamli bir terimdir. İlaç (farmakon) bilimi Farmakolojinin kelime anlamıdır. Farmakoloji; ilgi alanı olan ilaçlar, ilaç olabilecek kimyasal maddeler veya ürünler ve ilaç ile biyolojik sistemlerin farmakodinamik ve farmakokinetik etkileşimi inceleyen bir disiplindir. Bu inceleme, amaca, duruma ve olanaklara göre hücre, subselüler yapılar, biyoaktif moleküller, dokular ve organlar üzerinde in vitro olarak veya deney hayvanı ya da insanlar üzerinde in vivo olarak yapılır. Son yıllarda bilgisayar modelleri üzerinde in siliko yapılmaktadır. İncelemelerin neticesindeki hedef; hastalıkların tedavisi, tanısı, profilaksisinde kullanılabilecek etkili ve güvenli kimyasal maddenin belirlenerek ilaç olarak geliştirilmesidir^{1,2}.

2.2. Farmakolojinin Dalları

Bilimde yaşanan gelişme ile beraber içerik bakımından çeşitlenen ve gelişen farmakolojinin dallarının hepsi kendi içinde ayrı birer bilim dalı kimliği kazanmış ve farmakolojinin yerini farmakolojik bilimler almıştır. Farmakolojinin en kapsamlı ve en eski dalları farmakodinami ve toksokolojidir. Bazı kaynaklarda farmakodinami ve farmakoloji eş anlamli olarakta kullanılır. Farmakoloji ile ilgili diğer dal terapötik veya tedavi bilimidir. Farmakoterapi farmakolojinin hastalık tedavisi ve hasta bakımına yönelik tıbbi yaklaşımların uygulanmasını konu alması sebebiyle farmakolojinin amacını oluşturur¹⁰.

2.2.1. Farmakodinamik

İlaçların canlılardaki fizyolojik ve kimyasal etki mekanizmasını inceleyen bilim dalıdır¹¹.

2.2.2. Farmakokinetik

Farmakokinetik ilacın canlılardaki emilimini (absorpsiyon), dağılımını, metabolizmasını (biyotransformasyon) ve atılımı (itrah) inceleyen bilim dalıdır.

2.2.3. Toksikoloji

Zehirli maddelerin yapısını, etki mekanizmasını ve ilaç veya diğer kimyasal maddelere bağlı gelişen zehirlenmeler ile belirtilerini inceleyen bilim dalıdır¹¹.

2.2.4. Kemoterapi

İnsan vücudunda parazit, mikroorganizma ve bakterilerin sebep olduğu hastalıkların tedavisini inceleyen bilim dalıdır.

2.2.5. Farmakoterapi

Hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçları inceleyen bilim dalıdır.

2.2.6. Farmaş tik Kimya

İlaçların kimyasal yapı ve özelliklerini inceleyen bilim dalıdır.

2.2.7. Biyofarmaş tik

Bu bilim dalı ilaçların farmaş tik şekillerine göre absorpsiyonunu inceler.

2.2.8. Moleküler Farmakoloji

Bu bilim dalı canlılarda; ilaç ve biyolojik sistemler arasında oluşan kimyasal ve fiziksel etkileşimleri moleküler düzeyde inceler.

2.2.9. Biyokimyasal Farmakoloji

İlaç ve enzimler arasındaki etkileşimi inceleyen bilim dalıdır.

2.2.10. Nörofarmakoloji

Sinir sistemine etki eden ilaçların özelliklerini ve etkilerini inceleyen bilim dalıdır.

2.2.11. İmmunofarmakoloji

Bu bilim dalı; ilaçların immün sistemdeki etkilerini inceler.

2.2.12. Klinik Farmakoloji

İlaçların geliştirilme ve bulunma sürecinde sağlıklı ve hasta insanlar üzerinde uygulanmasını ve sonuçların değerlendirilmesini inceleyen bilim dalıdır^{11,12}.

2.3. Klinik Farmakoloji

Klinik farmakoloji, ilaçlar ve insanlar arasındaki ilişkinin tüm bileşenlerini kapsayan ve etkileşimini inceleyen disiplinler arası bir alandır^{11,13}. DSÖ tarafından klinik farmakoloji; ilaçların klinik kullanımındaki etkinliğini ve güvenliğini iyileştirmeyi hedefleyen farmakolojik ve klinik uzmanlığı birleştiren tıbbi bir disiplin olarak tanımlamıştır¹⁴.

Klinik farmakoloji uzmanları vasıtasıyla hastaların tıbbi bakımında ilaçların daha tolere edilebilir, daha etkili ve uygun maliyetli kullanımını sağlayan öğretim, araştırma ve rutin sağlık hizmetleri ile gelişmiş ilaç odaklı sağlık hizmeti sunulması amaçlanmaktadır. Klinik farmakolojinin alt bölümleri arasında klinik araştırmalar, farmakoepidemioloji ve ilaç kullanımı, farmakovijilans, farmakoekonomi, ilaçların akılcı (rasyonel) kullanımı, farmakoterapi danışmanlığı, ilaç izleme, yetkililere ve endüstriye danışmanlık, farmakogenetik ve diğer uygulamalar yer almaktadır¹³.

DSÖ tarafından 1970 yılında yayınlanan ilk klinik farmakoloji raporunda; ilaçların etki mekanizmaları ve insanlardaki farmakokinetiğinin incelenmesi ve araştırılmasının önemi vurgulanmıştır¹⁵. 1937 yılında 105 kişinin ölümü ile sonuçlanan eliksir sulfanilamid trajedisinin ardından 1961 yılında dünya genelinde yaşanan talidomid isimli ilaçtan kaynaklanan fokomeli faciası sonrası ilaçların piyasaya sunulmadan önce belirli güvenlilik ve etkinlik kontrolünden geçmeleri yönünde yeni düzenlemeler yapılmıştır. İlaç keşiflerinin yeni yeni başladığı 1950 ile 1960 yıllarda daha etkin ve kapsamlı sonuç elde etmenin ilaçları insanlar üzerinde denemekten geçtiğinin fark edilmesi Klinik Farmakolojinin gelişmesinde rol oynamıştır¹⁶. Devamında DSÖ tarafından klinik farmakolojinin rolleri belirlenerek; daha etkili ve güvenli ilaç kullanımını teşvik edilerek hasta bakımını iyileştirme; araştırma yoluyla bilgiyi arttırma; öğretme yoluyla bilgiyi aktarma; ilaç bilgisi, ilaç analizi, ilaç kullanımının izlenmesi ve klinik ilaç çalışmalarının deneysel tasarımına ilişkin tavsiyeler ile sağlık hizmetinin gelişmesi hedeflenmiştir¹⁴. Klinik Farmakolojinin

gelişimi hem sağlık sektörünün hem de ilaç sektörünün gelişimine büyük katkı sağlamıştır.

2.4. Farmakovijilans

Bernard Begaud fransızca kökenli bir kelime olan farmakovijilans terimini "İlaçların istenmeyen etkilerinin tespiti, değerlendirilmesi ve önlenmesini içeren bir disiplin" olarak tanımlanmıştır. DSÖ tarafından farmakovijilans; "Advers ilaç reaksiyonları veya ilaçla ilgili diğer sorunların anlaşılması, tespiti, önlenmesi ve değerlendirilmesine ilişkin bilim ve faaliyetler" olarak tanımlanmıştır¹⁷.

Farmakovijilans, toksikoloji ve epidemiyoloji gibi ilgi alanı ilaç olan tüm bilim dalları, resmi otoriteler ve endüstri ile iç içe olan multidisipliner ve örgütsel bir çalışma alanıdır¹⁸. Farmakovijilans sisteminin odak noktası önemli bir halk sağlığı sorunu olan ve sanayileşmiş ülkelerde en yaygın ölüm nedenleri arasında yer alan ilaçlarla ilgili advers olayların izlenmesidir¹⁹. Advers ilaç reaksiyonları (AİR) nedeniyle hastaneye başvuranların sıklığı %0,1 ile %16,8 arasında değişmekte olup, tüm başvuruların ortalama %5-6'sını oluşturmaktadır. AİR'leri hastanede yatışların %30'undan fazlasını oluşturmakta ve finansal olarak ekstra maliyete neden olmaktadır¹⁷. 1900'lü yıllardaki AİR izlemi 1960'larda Talidomid faciası sonrası DSÖ tarafından farmakovijilans çalışmalarının başlamasını sağlamıştır. Bu amaçla Uppsala'da kurulan İlaç İzleme Merkezi (UİM) ile kurumsal kimlik kazanarak farmakovijilansın tanımı ve amacı belirlenmiş ve tüm dünyada örgütsel çalışmalara başlanmıştır. Ülkemizde ise farmakovilansın amacı ilk olarak Beşeri Tıbbi Ürünlerin İzlenmesi Hakkında Yönetmelik'te, daha sonra 2014 yılı Resmi Gazete'de yayımlanan İlaçların Güvenliği Yönetmeliği'nde yer almaktadır.

2014 yılında yayımlanan yönetmeliğin amacı, ilaçların neden olabileceği zararın en aza indirilebilmesi ve güvenli şekilde kullanımlarının sağlanması için bildirim yapıları AİR'lerin kaydedilmesi, yarar ve risk durumunun değerlendirilmesi/izlenmesi, gerekli önlemlerin alınması ile ilgili hususları belirlemektir²⁰. Farmakovijilans ilaçlarla birlikte bitkisel ürünleri, biyolojik ürünleri, tamamlayıcı ve geleneksel tıbbi ürünleri, tıbbi cihazları, kan ürünlerini, aşılı kapsayacak şekilde genişlemiştir¹⁸.

Farmakovijilans kavramı eski olmasına rağmen, ilaçların giderek artan çeşitliliği ve etkisinin ortaya çıkardığı zorlukların üstesinden gelmede dinamik bir klinik ve

bilimsel disiplin olmaya devam etmektedir. Bu sebeple Türkiye dâhil birçok gelişmekte olan ülkede ilgi uyandırmaya başlamıştır²¹. Ulusal ve uluslararası farmakovijilans sisteminin başarılı şekilde çalışmasının hastanın güvenliğine katkı sağlayarak, sağlık giderlerini de azaltacağı ifade edilmektedir.

2.5. Advers İlaç Reaksiyonu

Hastalıktan korunma, hastalığın teşhisi /tedavisi veya bir fizyolojik fonksiyonun değiştirilmesi iyileştirilmesi/düzeltilmesi için kabul edilen normal dozlarda beşeri tıbbi ürün kullanımında ortaya çıkan amaçlanmayan ve zararlı etkiyi ifade eder. Buna göre; şüpheli ilaç advers etki ve advers etki eşanlamlı olarak kabul edilmektedir^{22,23}.

2.6. Advers İlaç Reaksiyonu İle İlgili Tanımlar

2.6.1. Advers Olay

Advers olay (AO), klinik araştırma gönüllüsü veya bir hastada uygulanan ilaç tedavisi sonrasında ilaç ile arasında mutlaka bir nedensellik ilişkisi olmayan ve istenmeyen tıbbi olaydır. Bu nedenle olay ve ilaç arasında nedensellik ilişkisinden bağımsız olarak, ilacın kullanımı ile zamansal ilişkisi olan, tüm amaçlanmayan veya olumsuz semptom, belirti (örn; anormal bir laboratuvar bulgusu) veya hastalıklar AO olarak değerlendirilmektedir^{24,25,12,26}.

2.6.2. Beklenmeyen Advers Reaksiyon

Bir ilacın kısa ürün bilgileri (KÜB) ile nitelik, şiddet veya sonlanım bakımından uyumlu olmayan advers reaksiyondur. Kısa ürün bilgilerinde (KÜB) yer almasına rağmen özellikle bu ürüne bağlı ortaya çıktığı tanımlanmamış reaksiyonları da kapsamaktadır^{12,24,25,26,27}.

2.6.3.Ciddi Advers Reaksiyon

Ciddi advers reaksiyon, hastada hayati tehlike, hastaneye yatış veya hastanede yatış süresinin uzamasına, doğumsal anomali/kusura, kalıcı veya ciddi bir sakatlığa ve hastanın ölümüne sebep olan advers reaksiyonlardır. Advers reaksiyon sırasındaki özellik/sonuç bir olgunun ciddiyetini belirlemede dikkate alınmalıdır. Örneğin, “yaşamı

tehdit edici” ifadesi, reaksiyon meydana geldiği sırada hastanın ölüm riski altında olduğu bir reaksiyon anlamına gelir; daha şiddetli olsaydı ölüme neden olabilecek olan bir reaksiyon bu tanıma dahil değildir. Diğer durumların ciddi reaksiyonlar olarak kabul edilip edilmeyeceğine karar verilirken tıbbi ve bilimsel yargıya başvurulmalıdır. Bazı tıbbi olaylar, hastayı tehlikeye atabilir ya da yukarıdaki sonuçlardan birinin önlenmesi için bir müdahale gerektirebilir. Bu tür önemli tıbbi olaylar “ciddi” olarak kabul edilmelidir. Örnek olarak; alerjik bronkospazm geçiren hastanın acil servis ya da evinde yoğun tedavi görmesi, konvülsiyonlar ya da ilaca bağımlılık gelişmesi veya ilacın suistimal edilmesi veya hastaneye yatışa sebep olmayan kan diskrazileri verilebilir. Ciddi advers reaksiyon olarak değerlendirilen diğer bir durum ise; bulaşıcı bir ajanın bir tıbbi ürün aracılığıyla bulaştığından şüphe duyulmasıdır.^{12,24,25,26,27}.

2.6.4. Ek İzlemeye Tabi İlaç ▼

Hedef popülasyonda yarar/risk dengesi pozitif kabul edilerek ruhsatlandırılan ilaçların kullanımına bağlı tüm riskler ilk ruhsatlandırma sırasında tespit edilemez ve ilaç kullanımı ilişkilendirilen risklerin çoğu ruhsatlandırma sonrası dönemde tespit edilebilir veya daha detaylı biçimde tanımlanabilir. Bu sebeple belli ilaçlarda ek izleme kavramını da içine alan ruhsat sonrası dönemde riskle orantılı olarak veri toplanmasına yönelik sistem hayata geçirilmiştir.

Ek izleme kavramı ile hedeflenen ruhsatlandırılmış, güvenlik profili tam olarak tanımlanmayan ilaçlar ile yeni güvenlik sorunları sebebiyle tanımlanması gereken ilaçların klinik uygulamadaki risk profilinin belirlenmesi için advers ilaç reaksiyon bildirim oranlarını arttırarak ilaçların etkin ve güvenli kullanımının sağlanmasıdır²⁷.

2.6.5. Beşeri Tıbbi Ürünün Suiistimali

Zararlı psikolojik veya fiziksel etkilerin ortaya çıktığı bilinçli, sürekli/aralıklı, yüksek miktarda ürün kullanımıdır^{12,22,25,26}.

2.6.6. Asgari Raporlanabilirlik Kriterleri

Şüpheli advers reaksiyon bildiriminde gerekli olan asgari veriler; tanımlanabilir bir hasta, tanımlanabilir bir raportör, şüpheli ilaç ve bir advers reaksiyondur.

2.6.7. Bireysel Olgu Güvenlilik Raporu (BOGR), Advers (İlaç) Reaksiyon Raporu

Belirli bir format ve içeriği olan, tek bir hastada belli bir zamanda belli bir ilaca karşı ortaya çıkan veya birden fazla şüpheli advers reaksiyonun bildirimi sırasında kullanılan, rapordur^{12,24,25,26}.

Tablo 1. Ciddi ve Beklenmeyen Advers Reaksiyonların Klasik Örnekleri^{21,28}

İlaç	Advers Etki/İlaç Etkisi
Aminofenazon (amidoprin)	Agranülositoz
Kloramfenikol	Aplastik anemi
Kliokuinol	Miyeloptik nöropati
Eritromisin estolat	Kolestatik hepatit
Fluotan	Hepatoselüler hepatit
Metildopa	Hemolitik anemi
Doğum kontrol hapları	Tromboembolizm
Praktolol	Sklerozan peritonit
Rezerpin	Depresyon
Statinler	Rabdomiyoliz
Talidomid	Konjenital malformasyonlar
Streptomisin	Sağırılık/ağır işitme
İzoniazid	Hepatit
Fenasetin	Kronik nefropati
Prokainamid	Sistemik lupus
Klorokin	Retinopati
Aminoreks	Pulmoner hipertansiyon
Dietilstilbestrol	Vajinal karsinoma

2.7. Advers İlaç Reaksiyonlarının Sınıflandırılması

AİR'ları; Tip A doz-bağımlı ve Tip B doz-bağımlı olmayan advers ilaç reaksiyonları, daha sonrasında ise Tip C doz-bağımlı ve Tip D zaman-bağımlı advers ilaç reaksiyonları ile sınıflandırmada son iki grup olan Tip E kullanılan ilacın

bırakılmasına bağlı advers ilaç reaksiyonu, Tip F etkisizlik reaksiyonları olarak altı grupta sınıflandırılmıştır.

Bir AİR'nun bu kategorilerden birine göre sınıflandırılması her zaman mümkün değildir. Ancak AİR'ların mekanizmaları hakkında yapılan araştırmalar neticesinde elde edilen bilgiler ışığında bu sınıflandırma revize edilerek ve hali hazırda sınıflandırılmayan AİR'ların sınıflandırılmasını daha kolay hale getirmiştir²⁹. AİR'ların kategorilerine göre sınıflandırılmasında İngilizce tanımların baş harfleri kullanılmaktadır^{30,31}.

Tip A (augmented): Bu reaksiyonlar kabul edilen dozda kullanılan bir ilacın normal farmakolojik etkilerinin artması (toksik etki) olarak düşünülebilir. İlacın farmakolojik etkisinden kaynaklı olan ve genellikle doza bağlı olarak ortaya çıkan öngörülebilir advers etkiler olup, tüm advers etkilerin %80'nini oluşturur (Örneğin: opioidlere bağlı solunum depresyonu, varfarine bağlı kanama).

Tip B (bizarre): Bu reaksiyonlar doza bağlı olmayan (geri dönüşümlü değil), farmakolojik olarak öngörülmeyen ve daha ciddi advers etkilere (kalıtsal, konjenital (genetik polimorfizm) ve idiyosenkrazi) sebep olan reaksiyonlardır. Advers etkilerin %5-10'nunu oluşturur ve daha az görülür (Örneğin: klozapine bağlı agranülositoz, kloramfenikole bağlı aplastik anemi, penisiline bağlı anafilaksi).

Tip C (chronic): Bu reaksiyonlar, uzun süreli (aylar ve yıllarca) kullanılan bazı ilaçların vücutta birikmesi sonucu ortaya çıkar (Örneğin: diyabetli hastalarda uzun süreli tolbutamid maruziyeti sonrasında kardiyovasküler hastalığa bağlı mortalite artması, oküler toksisite ve fenasetin, interstisyel nefritis ya da antimalaryal ilaçlar). Bu tipteki reaksiyonlar ile ilaç arasındaki nedensellik ilişkisinin kanıtlanabilmesi zor olup, uygun yöntemler kullanılarak istatistiksel analiz gerektirmektedir. Bundan dolayı C tipi reaksiyonlara "istatistiksel etkiler" adı da verilir.

Tip D (delayed): Bu reaksiyonlar dozdan bağımsız olan ve ilacın kullanımının üzerinden belirli bir süre geçtikten sonra ortaya çıkan advers etkilerdir. Teşhis edilebilmeleri gecikmeli olarak meydana gelmeleri nedeniyle güçtür (Örneğin: teratojenite, nöroleptiklerle görülen tardif diskinezi, immunosupresanlar).

Tip E (end of use): Bu reaksiyonlar ilacın kullanımının durdurulması (ilacın çekilmesi) ile bağlantılıdır (Örneğin: Benzodiazepinlerle görülen yoksunluk ve çekilme sendromu).

Tip F (failure): Bu reaksiyonlar uygulanan tedavideki başarısızlıkla ilişkilidir.
Tip G (genetic/genomic): Bu reaksiyonlar genetik kökenli AE'leri kapsar^{30,31}.

Tablo 2. AİR'lerin görülme sıklığına göre sınıflandırılması³².

Çok yaygın	$\geq 1/10$
Yaygın	$\geq 1/100 - < 1/10$
Yaygın olmayan	$\geq 1/1000 - < 1/100$
Seyrek	$\geq 1/10000 - < 1/1000$
Çok seyrek	$< 1/10000$

2.8. Spontan Raporlama Sistemi

Spontan raporlama sistemi; hekimin, eczacının yada diğer sağlık çalışanlarının sağlık hizmeti sunumu esnasında gözlemlediği AİR'lerin bildirimidir. Spontan raporlama sistemi bazı ülkelerde zorunlu iken bazı ülkelerde ise gönüllülük esasına dayanmaktadır. Fransa, Norveç, İsveç ve en az 10 ülkede şüphelenilen AİR'lerin hekim ve diş hekimleri tarafından resmi otoriteye bildirim zorunludur. AB (Avrupa Birliği), ABD (Amerika Birleşik Devletleri) ve Japonya dahil olmak üzere 25 kadar ülkede ilaç firmalarının piyasaya sunduğu ürünler hakkında öğrendikleri şüpheli AİR'lerin resmi otoritelere bildirim zorunludur. ABD, Kanada gibi ülkelerde sağlık çalışanlarına ilaveten hastalarda kendi kendilerine spontan bildirimde bulunabilmektedirler. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki farmakovijilans örgütlenmelerin ve spontan raporlama sistemlerinin artmasına rağmen spontan raporlama oranları beklenen düzeyde olmamaktadır^{23,33,34,35,36,37}.

2.8.1. Spontan Raporlama Oranının Düşük Olma Nedenleri

1. Bildirimin/raporun asgari raporlama kriterlerine göre doldurulmaması,
2. Yanlılık durumu, oluşan yan etkinin ilaç kaynaklı olabileceğini düşünmeme,
3. Bildirilen AİR ile şüphelenilen ilacın kullanımı arasındaki nedensel ilişkinin net belirlenememesi,
4. AİR'lerin yeterli insidans hesaplamasına ve ilaçların karşılaştırılmasına olanak vermemesi,
5. AİR bağlı ölümlerin genellikle rapor edilmemesi,
6. Tip C (kronik) AİR'lerin tespitinin zor olması,

7. Gebe, çocuk, yaşlılarda karşılaşılan AİR'larına dair doğru ve yeterli veri toparlanmaması,

Yukarıda belirtilen nedenlere rağmen spontan raporlama ile birçok kez yaşamı tehdit eden AİR'ların tespit ve önlenmesi sağlanmıştır^{23,34}.

2.9. Dünyada Farmakovijilans Çalışmaları ve Önemi

İlaç kaynaklı beklenmedik ve istenmeyen etkilerin keşfi ve farmakovijilans konusunda atılan adımlarının temeli 1930'lu yıllara dayanmaktadır³⁸. ABD'de ilaçların güvenli kullanımı ile ilgili ilk yasal düzenleme, 1938 yılında sülfonamid etken maddesinin çözücüsü olarak kullanılan dietilenglikol maddesinin 1 haftada 34'ü çocuk olmak üzere 354 hastadan 105'inin ölümüne neden olduğu olay sonrasında, yapılmıştır¹⁸.

1950'lerin sonu- ile 1960'ların başında ortaya çıkan Talidomid trajedisi; Avrupa, Avusturya ve Japonya gibi ülkelerde gebe kadınlarda hamileliğin 3 ila 8. haftalarında yaygın kullanımı sonrasında birkaç yıl içerisinde ciddi doğum kusurlarına ve yaklaşık 10.000 bebekte konjenital anomali, fokomeliye neden olması sonucunda 1961 yılında piyasadan çekilmiştir^{39,40}. Talidomid trajedisi sonrası vaka sayısı yüksek olan ülkelerin başında 5000 malformasyonlu bebek vakası ile Almanya, 349 vaka ile İngiltere ikinci sırada yer almaktadır⁴¹. Böylece farmakovijilansın halk sağlığı açısından önemini ortaya koyan önemli ve trajedik bir olay olarak tarihi kayıtlara geçerek ulusal farmakovijilans çalışmalarının başlamasında en önemli faktörlerden olmuştur^{41,42,43}.

ABD'de ilaç güvenliğine dair 1962 yılında yapılan yasal düzenlemeler ile ilaca ait güvenilirlik verileri arttırılmıştır. Gıda, İlaç ve Kozmetik yasasında yapılan bir diğer değişiklikle ise ilaç piyasaya sunulmadan önce etkinlik verilerinin eklenmesi zorunlu tutulmuştur⁴¹. Benzer şekilde AİR bildirimının önem kazanması ile 1963 yılında İngiltere'de sarı kart sistemine geçilmiştir⁴⁴. AB farmakovijilans sistemi faaliyetlerinin merkezinde yer alan ve ilaçların güvenliğinin değerlendirilmesi ve takibinden sorumlu olan Farmakovijilans Risk Değerlendirme Komitesi tarafından proaktif, şeffaf, risk odaklı ve hasta merkezli bir yaklaşım ile halk sağlığının desteklenmesi ve korunmasını sağlamak amacı ile 1965 yılında AB Direktifi ile Avrupa ilaç mevzuat kapsamı genişletilmiştir^{41,44}.

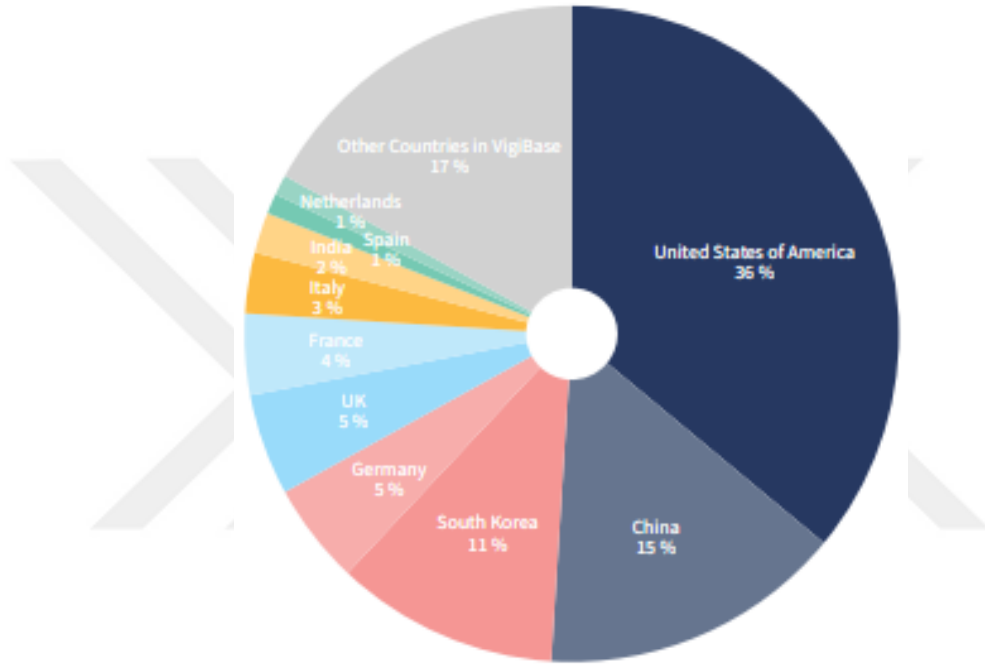
DSÖ tarafından 1968 yılında yayınlanan önerge ile advers etkilerin uluslararası izlenme programı için pilot bir proje başlatılmıştır^{18,38}. DSÖ; Uluslararası İlaç İzleme Pilot Araştırma Projesinin oluşturulmasına öncülük eden bir kararı kabul ederek, ilaçların önceden bilinmeyen veya yeterince anlaşılmayan yan etkilerinin tespit edilmesi amacıyla uluslararası farmakovijilans sisteminin geliştirilmesi hedeflenmiş ve hayata geçirilmiştir^{41,42}. Bu sistemin amacı; ruhsatlandırma ve pazarlama aşamasından önce tespit edilemeyen ve öngörülmemiş AİR'ların hızlı ve çeşitli kaynaklardan gelen sinyallerle tespit edilerek hastaları ilaçların neden olabileceği zararlı etkilerden korumaktır^{5,38,43}.

İngiltere'de 1968 yılında AİR'ları izleme sistemi için İlaç Güvenlik Komitesi (Committee on Safety of Medicines) kurulmuştur³⁴. Fransa'da ise 1973 yılında devlet sektöründen önce ulusal farmakovijilans sistemi kurulmuştur^{18,34}. Almanya'da başlangıçta Alman Tıp Meslek Kurulu'nun İlaç Komisyonu tarafından yürütülmekte olan AİR'ları izleme sistemi, 1978'de AİR'ların değerlendirilmesi Federal Sağlık Enstitüsüne devredilmiş ve 1993 yılında ilaç ve tıbbi cihazların kontrolünü yapan ilaç idaresi kurulmuştur⁵. Talidomid trajedisi sonrasında hayata geçirilen DSÖ Uluslararası İlaç İzleme Programını (1968) desteklemek amacıyla 1978 yılında Uppsala İlaç İzleme Merkezi (UİM) ve DSÖ ortaklığı başlamış ve adı DSÖ Uluslararası İlaç İzleme İşbirliği Merkezi (WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring) olmuştur^{5,34}. Bu süreçte ise gelişmekte olan ülkelerdeki ilaç ve sağlık hizmetlerine erişimin artırılmasına yoğunlaşmak için yeni kararlar alınmıştır³³. DSÖ UİM'i 1978 yılında İsveç Uppsala'ya taşınmıştır⁵. Kısaltılmış ismi Upsala Monitoring Center (UMC)'dir³⁴. Farmakovijilans sistemlerinin oluşturulması ve geliştirilmesinde Uluslararası İlaç İzleme Merkezi önemli bir yere sahiptir⁴⁴. Sırasıyla 1984'te kurulan Uluslararası Farmakoepidemioloji Derneği ve 1992'de kurulan Avrupa Farmakovijilans Derneği farmakovijilansın akademik dünyaya resmi olarak girişi ve klinik uygulamadaki entegrasyonunda önemli diğer bir faktördür⁴⁴.

Farmakovijilans; geçmiş 40 yıldan fazla olan kendisini sürekli yenileyen bir faaliyettir. Başlangıçta ciddi ve nadir rastlanılan AİR'ların tespiti amacıyla vaka rapor analizine dayanmakta iken son yıllarda farmakovijilansın etkili klinik uygulama ve halk sağlığı için kritik bir bilim olarak önemi artmıştır. Günümüzde her ülkenin ilaçların güvenlik ve etkililiğini izlemeye kendilerine ait, aktif olarak kullanıldıkları bir farmakovijilans sistemi bulunmaktadır. AB farmakovijilans sistemindeki gelişmelerle birlikte; son 10 yılda ve özellikle 2012 yılı ve sonrasında ilaç kullanımına yönelik daha

iyi ve hızlı kararların alındığı ve hastalara güncel bilgi ve uyarıların sağlandığı görülmektedir⁴⁴. Bilimsel ilkelere dayanan ve etkili klinik uygulamaların ayrılmaz bir parçası olan Farmakovijilans sisteminin halkın beklentileri ve modern halk sağlığı taleplerini karşılamak adına daha da gelişmesi gerekmektedir⁴².

Ulusal İlaç İzleme Merkezine son on yıl içerisinde çok sayıda ülke üye olmuştur⁴⁵. 2021 yılı istatistik verilerine bakıldığında UİM tam üye sayısı 142, yedek üye sayısı 29'dur⁴⁶.



Şekil 1. UİM'ye Ulaşan Bildirim Sayısının Ülkelere Göre Dağılımı⁴⁷

UİM'ne üye olan ülkelerden son 1 yılda toplanan advers olay sayısı 2018-2019 yılı faaliyet raporunda ortalama 20 milyon iken, 30 Haziran 2020 yılında yayınlanan 2019-2020 yıllık faaliyet raporunda yaklaşık 23 milyona yükselmiştir^{47,48}. UİM'ye üye ülkeler tarafından yapılan bildirimlerin dağılımını gösteren grafiğe göre; en yüksek bildirimin %36 ile ABD'den, daha sonra % 15 ile Çin ve %11 ile Güney Kore tarafından yapıldığı görülmektedir⁴⁷ (Şekil 1).

2.10. Geçmişten Günümüze Farmakovijilans İle İlgili Organizasyonlar

Farmakovijilans İle İlgili Organizasyonlar aşağıdaki tabloda yer almaktadır.

Tablo 3. Geçmişten Günümüze Farmakovijilans İle İlgili Organizasyonlar

Organizasyon	Organizasyonun Türkçe Adı/Açılımı
ANMS (Agence nationale de securite du medicament et des produits sante)	Ulusal İlaç ve Sağlık Ürünleri güvenliği Ajansı, Fransa www.agmed.sante.gouv.fr
AEMPS (Agencia Espanola De Medicamentos y Products Sanitarios)	İlaç ve Sağlık Ürünleri Ajansı, İspanya https://www.aemps.gob.es/la-aemps/quienes-somos/
BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte)	Ulusal İlaç ve Sağlık Ürünleri Enstitüsü, Almanya https://www.bfarm.de/DE/Home/_node.html
CIOMS (Council for International Organizations of Medical Science)	Uluslararası Tıp Bilimi Örgütleri Konseyi https://cioms.ch/
UMC (Uppsala Monitoring Centre)	Uppsala İzleme Merkezi https://www.who-umc.org/
VİGİBASE	UMC ve DSÖ'nün sürdürmekte olduğu programın küresel veritabanı https://www.who-umc.org/vigibase/vigibase/
VİGİMED	UMC tarafından yönetilen WHO üye ülkelerin haberleşme ağı https://link.springer.com/article/10.2165/00002018-200730100-00006
WHO-ART (WHO-Advers Reaction Terminology)	DSÖ Advers Reaksiyon terminolojisi WHO-ART İngilizcedir, Fransızca, İtalyanca, Almanca, İspanyolca, Korece, Çince, Japonca, ve Rusca'ya da çevrilmiştir. https://www.who.int/hiv/topics/pharmacovigilance/2_who_art.pdf
EMA (European Medicines Agency)	Avrupa İlaç Kurumu https://www.ema.europa.eu/en
EUDRAVİGİLANCE	EudraVigilance , Avrupa Ekonomik Alanı'nda (EEA) klinik araştırmalarda izin verilmiş veya üzerinde çalışılmakta olan ilaçlara yönelik şüpheli advers reaksiyonlar hakkındaki bilgileri yönetme ve analiz etme sistemidir. https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/pharmacovigilance/eudravigilance
FDA (U.S. Food and Drug Administration)	ABD Gıda ve İlaç İdaresi https://www.fda.gov/
HEALTH CANADA	Kanada Sağlık Otoritesi https://www.canada.ca/en.html
ICD (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)	Hastalıkların Uluslararası İstatiksel Sınıflandırılması ve İlgili Sorunları https://www.who.int/standards/classifications/classificati

	<u>on-of-diseases</u>
ICH (Hormonisation for better Health)	Uluslararası Harmonizasyon Topluluğu https://www.ich.org/
ISOP (International Society of Pharmacovigilance)	Uluslararası Farmakovijilans Derneği Uluslararası Farmakovijilans Derneği (ISoP), tıbbi ürünlerin güvenli ve etkili kullanımıyla ilgilenen herkese açık, profesyonel, bağımsız, kar amacı gütmeyen bir dernektir. https://isoponline.org/
MHRA (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency)	İlaç ve Sağlık Ürünleri İdari Kurumu, İngiltere https://www.gov.uk/government/organisations/medicines-and-healthcare-products-regulatory-agency
Sarı Kart Bildirim Sistemi	MHRA tarafından yürütülen Advers İlaç Reaksiyonu bildirim sistemidir. Program, sağlık uzmanları ve hastalar, bakıcılar ve ebeveynler dahil olmak üzere halk tarafından rapor edilecek şüpheli yan etkilerin veya tıbbi cihaz olaylarının gönüllü olarak bildirilmesine dayanır. https://yellowcard.mhra.gov.uk/
TÜFAM	Türkiye Farmakovijilans Merkezi Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Farmakovijilans ve Kontrole Tabi Maddeler Dairesi bünyesinde yer almaktadır. Sağlık mesleği mensubu, hasta ve ruhsat sahiplerinden gelen spontan advers reaksiyon bildirimlerinin toplanmasından sorumludur. ²⁷ www.titck.gov.tr

2.11. Türkiye’de Farmakovijilans Sistemi

Tüm Dünyada yaşanan Talidomid trajedisi sonrasında yeni ilaç geliştirme aşamalarında ilaçların güvenliği konusu önem kazanmış ve ilaçların piyasa sunulmasının ardından güvenliliğinin ve takibinin gerekliliği ortaya çıkmıştır. Bu süreç birçok ülkede ulusal farmakovijilans sistemi oluşumunu tetiklemiştir. Gelişmekte olan ülkelerde ulusal farmakovijilans sistemine geçişte yaşanan gecikmeler sebebiyle gelişmiş ülkelerin verileri kullanılmıştır. Ancak genetik faktörler başta olmak üzere kültürel ve yerel faktörlerin ülkeden ülkeye fark göstermesi ilaç güvenliği konusunda verilerin yeterli olmadığını ortaya koymuştur¹⁸.

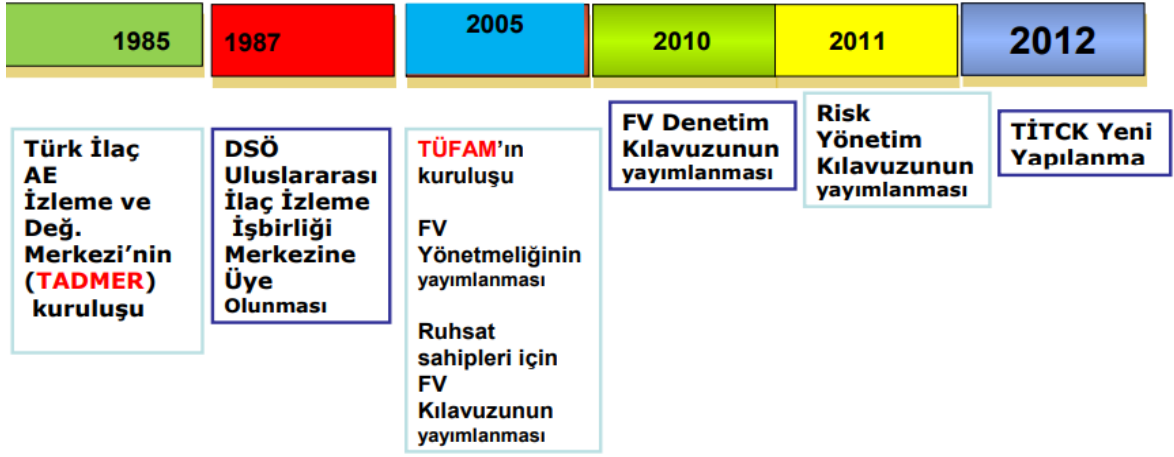
Türkiye’deki ilaç güvenliği izleme çalışmaları 1985 yılında Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü, Kalite Kontrol Daire Başkanlığı’na bağlı Türk İlaç Advers Etkilerini İzleme ve Değerlendirme Merkezi (TADMER) ile başlamıştır. 1987 yılında DSÖ İlaç İzleme İş Birliği Merkezine 27. üye olarak kabul edilmiş ve

Türkiye'deki AİR'ları DSÖ İlaç İzleme İş Birliği Merkezine rapor etmiştir³⁵. 2004 yılında İlaç Eczacılık Genel Müdürlüğü bünyesinde kurulan İlaç İzleme, Değerlendirme Şube Müdürlüğü ile ilaç güvenliği takibi çalışmaları sürat kazanmıştır. 30 Haziran 2005 tarihinde Beşeri Tıbbi Ürünlerin Güvenliğinin İzlenmesi ve Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik yürürlüğe girmiştir. Yine aynı yıl içerisinde "Beşeri Tıbbi Ürün Ruhsatı Sahipleri için Farmakovijilans Kılavuzu" yürürlüğe girmiştir.

Beşeri Tıbbi Ürünlerin Güvenliğinin İzlenmesi ve Değerlendirilmesi hakkında Yönetmelik ile TADMER görev alanı genişletilmiş ve adı Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM) olarak değiştirilmiştir⁴⁹. TÜFAM'a AİR'nu bildirim yapacak sağlık personeli olarak hekim, eczacı ve diş hekimi yanında hemşireler de dahil edilerek, bu sağlık çalışanlarının şahit oldukları AİR'lerinin resmi otoriteye bildirim "mesleki sorumluluk" kapsamına alınmıştır. Sağlık çalışanları tarafından yapılan bildirimler spontan bildirimlerdir. Bildirimler Kılavuzda belirtildiği üzere sağlık personeline TÜFAM tarafından hazırlanan özel formlara doldurularak doğrudan veya çalışılan kurumun farmakovijilans irtibat noktası aracılığı ile yapılabilir. Bakanlığa ulaşan AİR bildirimleri Beşeri Tıbbi Ürünlerin Güvenliğini İzleme, Değerlendirme ve Danışma Komisyonunca incelenir ve değerlendirilir. Komisyon tarafından bir ürün veya ürün grubunun ruhsat/izin bilgilerinde değişikliğe gidilmesi yönünde değerlendirilmesi durumunda TÜFAM'a bildirim yapılır. Beşeri Tıbbi Ürünlerin Güvenliğini İzleme, Değerlendirme ve Danışma Komisyonu; iki tıbbi farmakolog öğretim üyesi, bir toksikolog (hekim veya eczacı kökenli), bir ruhsatlandırma komisyonu temsilcisi, bir epidemiyolog veya halk sağlığı uzmanı ve iç hastalıkları, dermatoloji, pediatri, tıbbi onkoloji, psikiyatri, nöroloji ve hematoloji dallarından birer uzman olacak şekilde toplam 12 üyeden oluşmaktadır ve bu üyeler Sağlık Bakanlığınca 3 yıl süre ile seçilmektedir³⁴.

Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Farmakovijilans ve Kontrole Tâbi Maddeler Dairesi bünyesinde yer alan TÜFAM; sağlık çalışanlarından, hastalardan ve ruhsat sahiplerinden spontan advers reaksiyonların toplanmasından sorumlu tek yetkili devlet kuruluşudur⁵⁰.

Türkiye’de Farmakovijilans Tarihi Kronolojisi



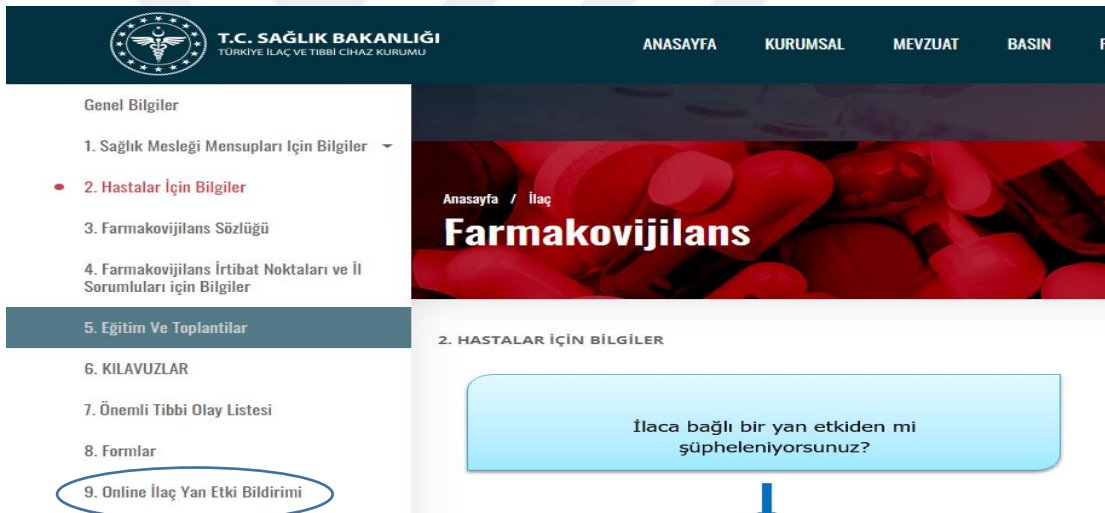
Şekil 2. Türkiye’de Farmakovijilansın Tarihçesi⁵¹

2.12. TÜFAM Görev Alanı ve Faaliyetleri

1. İlaç kullanımına bağlı ortaya çıkabilecek riskleri azaltmak ve bu riskler hakkında bilgi edinmek üzere bir farmakovijilans sistemi kullanır. Gerek görülmesi durumunda ise farmakovijilans hizmeti sunan diğer kuruluşlar ile beraber çalışılır.
2. Türkiye’de tüketici ve sağlık çalışanları tarafından yapılan şüpheli advers reaksiyon bildirimleri kayıt altına alınarak Dünya Sağlık Örgütü İlaç İzleme İşbirliği Merkezine iletilir.
3. Hastaları ve sağlık çalışanlarını temsil eden organizasyonlar vasıtasıyla şüpheli advers reaksiyonların TÜFAM’a bildirmesi yönünde tüketici ve sağlık çalışanlarını teşvik eden faaliyetler yapar.
4. İlaç kullanımına bağlı ortaya çıkan şüpheli ciddi advers reaksiyonlara ilişkin rapor, bu bildirimi takip eden on beş gün içerisinde ruhsat sahibine gönderilir.
5. Yapılan çalışmalar ve alınan tedbirler hakkında ruhsat sahibi ve ilgili uluslararası kuruluşları bilgilendirir.
6. Sağlık çalışanlarından ilacın güvenli kullanımını sağlamak için bazı yükümlülükler istenebilir.
7. Uluslararası uygulamaları dikkate alarak ek izlemeye tabi ilaçların listesini hazırlar ve belirli aralıklarla günceller. Bir ilaca ruhsat verilmesinden beş yıl

sonra ilacı bu listeden çıkarabilir veya bu süreyi uzatabilir. Kullanılması gereken ilaçlar kurum risk yönetim sistemi ile bu listeye eklenebilir.

8. Farmakovijilans ile ilgili eğitim programları yapar.
9. Başvuru veya ruhsat sahibine ruhsatı olan veya ruhsat başvurusu olan bir ilacın yarar/risk dengesini değiştiren durumun ortaya çıkması halinde risk yönetim sistemi zorunluluğu getirebilir.
10. Yarar/risk dengesinin devamlı takibi ve değerlendirilmesi adına, ruhsat sahibinden yarar/risk dengesinin değişmediğine dair verileri talep edebilir.
11. Riski minimuma indirmeye yönelik olarak; risk yönetim planında yapılan güncellemeleri değerlendirir ve alınan tedbirlerin sonuçlarını takip eder.
12. Farmakovijilans sistem ana dosyasını ruhsat sahibinden talep etmesi durumunda dosyanın bir örneği 7 gün içerisinde Kuruma teslim edilir²⁰.



Şekil 3. TÜFAM Online Yan Etki Bildirimi⁵²

2012 yılından itibaren DSÖ ile ortak yürütülen bir pilot proje kapsamında hasta/ hasta yakınları tarafından da bildirim yapılması için elektronik sistem hayata geçirilmiştir. Hasta ve hasta yakınları www.titck.gov.tr adresinde yer alan “Online İlaç Yan Etki Bildirimi” bağlantısını kullanarak elektronik olarak bildirim yapabilirler^{52,53} (Şekil 3).

Formlar:

Bildirim için dört farklı form bulunmaktadır.

1. Sağlık mesleği mensuplarının bildirimi için “advers reaksiyon bildirim formu”: Advers reaksiyon bildirimlerinin yapılmasında TUFAM tarafından hazırlanmış olan “Advers Reaksiyon Bildirim Formu” kullanılır (EK5)^{27,54}
2. Hastaların bildirimi için “İlaç Yan Etki Bildirim Formu”(EK7)²⁷
3. Bitkisel ürünler için “Hepatotoksisite Bildirim Formu”: Bitkisel ürün kullanımı sırasında görülebilecek hepatotoksisite olguları için hepatotoksisite bildirim formu kullanılır(EK8)²⁷
4. Bitkisel ürünler için “Nefrotoksisite Bildirim Formu”: Bitkisel ürün kullanımı sırasında görülebilecek nefrotoksisite olguları için nefrotoksisite bildirim formu kullanılır(EK9)²⁷.

2.12.1. TUFAM’a Rapor Edilmesi Gereken Advers İlaç Reaksiyonları

Kullanılan ilacın advers reaksiyona neden olduğu şüphesi bildirim yapmak için yeterlidir.

- Ek izlemeye tabi ilaçlar ▼

Ek izleme tâbi ilaçların listesi <https://www.titck.gov.tr> ana sayfada “Önemli Belgeler” bölümünde “Ek İzlemeye Tâbi İlaçlar” adı altında iki ayda bir ilan edilmektedir²⁷.

- İlacın piyasada bulunduğu süre dikkate alınmaksızın ciddi olarak değerlendirilen bütün advers ilaç reaksiyonları bildirilmelidir. Reaksiyonun ciddiyetine karar verilemediği durumlarda bildirim yapmak tercih edilmelidir.
- Sık gözlenen AİR’lar,
- Yaşlılarda ve çocuklarda ve meydana gelen AİR’lar,
- Gebelikte ve emzirme sürecinde ilaç kullanımı ile ortaya çıkan AİR’lar,
- Etkisizlik bildirimleri,
- Ciddi AİR’lara sebep olan endikasyon dışı kullanım, doz aşımı, mesleki maruziyet yada ilaç kullanım hatası raporları,
- İlacın suiistimali ile ilgili bildirimler,

- Biyolojik ilaç ve aşılar,
- Gecikmiş ilaç etkileri,
- Bitkisel ürünler,
- Kozmetik ürünler,
- İlaç ve ilaç, ilaç ve gıda veya ilaç ve gıda katkı maddeleri arasında olan etkileşimler sonucu oluşan AİR'lar^{55,56}.

Bunlara örnek olarak;

Tablo 4. İlaça Bağlı Gelişen Ciddi AİR'lara Örnek³⁴

İlaç	Ciddi reaksiyon
Tikrinafen	KC nekrozu
Klozapin	Agranülositoz
Biguanidler	Laktik asidoz
NSAİİ	GIS kanamalar
Amiodaron	Artralji

2.12.2. Advers Etki Bildirim Formu Asgari Raporlanabilirlik Kriterleri

Spontan raporun (bildirim), gönderildiği resmi otorite (TÜFAM) tarafından geçerli sayılması ve işlem yapılabilmesi adına yerine getirilmesi gereken asgari koşullar bulunmaktadır.

1. Raporlayan ve bildiren kişinin adı, soyadı, telefonu, adresi, e-posta ile yapılan bildirimlerde geri dönüş sağlanması için e-posta adresi, ayrıca bazı ülkelerde raporlama yapan kişinin sağlık çalışanı olması,
2. Hastanın ismi-soyisimi (baş harfleri yeterli), cinsiyet, yaş,
3. Şüphelenilen ilacın/ürünün ticari veya jenerik, yada kimyasal adı,
4. AİR'nun adının tıbbi olarak geçerli sayılması bakımından tıbbi terminoloji kullanılarak yazılması

Bakanlığa yapılan bildirimlerde, hastanın ve raporu bildiren sağlık personelinin kimliği, adresi Bakanlık tarafından gizli tutulur. Sağlık personelleri, ruhsat sahipleri, sağlık kurum ve kuruluşları da aynı gizlilik esasına uyarlar^{12,27,33,34}.

2.13. Sağlık Kurum ve Kuruluşlarının Sorumlulukları

Sağlık kurum ve kuruluşları tarafından TUFAM'a bilgi akışı; İl farmakovijilans sorumlusu olan İl Sağlık Müdürü tarafından görevlendirilen İl Sağlık Müdür Yardımcısının bilgileri Kuruma bildirir. İldeki farmakovijilans irtibat noktalarının isimleri farmakovijilans il sorumlusu tarafından EBYS (Elektronik Belge Yönetim Sistemi) üzerinden "Farmakovijilans Kayıt sistemine" kayıt edilir. Bu liste her ay TITCK'nın web sitesinde <https://www.titck.gov.tr/faaliyetalanlari/ilac/18> ilan edilmektedir^{20,27}.

Advers ilaç reaksiyonlarının hızlı ve doğru şekilde TUFAM'a bildirilmesini sağlamak amacıyla hastanelerde kurulan farmakovijilans sisteminin Yönetmeliğe göre faaliyeti sağlanır. Bu amaçla hastanedeki farmakovijilans irtibat noktasında çalışacak kişi belirlenir ve bu kişinin bilgileri farmakovijilans il sorumlusuna ve Kuruma bildirilir²⁰.

Farmakovijilans irtibat noktalarının sorumlulukları; farmakovijilans iletişim bilgisinde değişiklik olması durumunda, yeni iletişim bilgisi en geç 1 haftada farmakovijilans il sorumlusuna bildirilir.

- Hastane bulunan farmakovijilans irtibat noktasından hastanenin bütün bölümlerine advers reaksiyon bildirim formunun ulaşılabilirliğini sağlar.
- E-posta adreslerine gönderilecek olan "Doktor Bilgilendirme Mektupları"nı ilgili sağlık mesleği mensuplarına duyurulması (Sağlık mesleği mensuplarına yönelik bilgilendirme mektupları ayrıca <https://www.titck.gov.tr/dinamikmodul/42> adresinde de ilan edilmektedir).
- İl Sağlık Müdürlükleri ya da TUFAM tarafından yapılacak olan eğitim toplantılarına katılım sağlar.
- Hastanede çalışan sağlık mesleği mensuplarına yönelik olarak farmakovijilans ile ilgili bilgilendirme toplantıları düzenlerler.
- Hastanede çalışan sağlık mesleği mensupları tarafından bildirilen ve "Rapor Edilmesi Gereken Advers Reaksiyonlar" bölümünde açıklanan advers reaksiyonları en geç on beş gün içerisinde TUFAM'a bildirir.

- Advers reaksiyon raporları, direkt hekim tarafından TÜFAM’a resmi yazı veya e-posta ile sunulabileceği gibi, dolaylı olarak irtibat noktası aracılığı ile de TÜFAM’a sunulmaktadır.
- TÜFAM’a gönderilen tüm advers reaksiyon bildirimlerine numara verilir, eğer advers reaksiyon bildirim formunun orijinalini TÜFAM’a gönderilecekse formun fotokopisini kendisi alır. Bu şekilde gelen tüm advers reaksiyon bildirimlerini yapılan denetimlerde sunmak üzere dosyalar, kayıt altına alır ve arşivler²⁷.

2.14. Farmakovijilans Faaliyetlerinde Sağlık Çalışanlarının Sorumlulukları

AİR’lerin önlenmesine yönelik yapılan epidemiyolojik çalışmalar, AİR’lerin üçte biri ile yarısının önlenbilir olduğunu, ancak önlenebilirliğin sonradan teşhis edilmesine göre daha kolay olduğunu ifade etmektedir. Bir AİR’nun meydana gelme olasılığını azaltan her bir önlem ve müdahale hastaya zarar gelme riskinin azaltmanın önemli bir yolu olabilir. AİR’lerin ortaya çıkması önlemede izlenebilecek iki temel adım:

- 1- Tedavi seçimini duyarlı hasta grubunun belirlenerek yapılması,
- 2- Tedavi planının olası yan etkileri azalttığından emin olunmasıdır⁵⁷.

Genel olarak AİR riskini azaltmak ve tedavi sürecinde meydana gelen “önlenabilir” reaksiyonları önlemek için birden fazla stratejiyi, hastaları ve tüm sağlık çalışanlarını içeren bir yaklaşım gereklidir⁵⁷. Beşeri Tıbbi Ürünlerin Güvenliğinin İzlenmesi ve Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelikte ve İlaçların Güvenliği Yönetmeliği’nde belirtilen ve TÜFAM’a şüpheli AİR bildirimde bulunabilecek sağlık çalışanları sırasıyla; hekim, eczacı, diş hekimi veya hemşiredir^{20,58}.

AİR raporlarının, diş hekimi ve hekim dışındaki sağlık çalışanları tarafından hazırlanması durumunda, tıbbi bilgisi olan bir kişiden konu ile ilgili daha detaylı öğrenilmelidir²². Hastalarda beşeri tıbbi ürün kullanımına ile ortaya çıkan advers etkilerin sağlık çalışanı tarafından Bakanlığa spontan bildirimini “mesleki sorumluluk” olarak kabul edilmiştir⁵⁸. AİR’nunun tespiti, değerlendirilmesi, bildiriminde önemli bir role sahip olan sağlık çalışanlarının farmakovijilans

konusundaki bilgi, tutum ve davranışları halk sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır⁵⁹.

Farmakovijilans konusunda sağlık çalışanlarının farkındalıkları; sağlık sistemi içerisinde AİR'nu tespiti, değerlendirilmesi ve raporlanması gibi görevleri yerine getirecek olan sağlık çalışanları sırasıyla hekim, eczacı, diş hekimi ve hemşirelerdir^{20,58}.

Hekimler AİR'nu ile pratikte daha çok karşı karşıya kalmaktadır ve bu durumu hızlı çözüme ulaştırmaları gerekmektedir. Öncelikli olarak advers olaylar ile ilaçlar arasındaki nedensellik ilişkisini analiz etmeleri ve daha sonra uygun tedavi girişimlerini başlatmalıdırlar⁶⁰.

Türkiye'de yapılmış bir çalışmada; üniversite hastanesinde çalışan hekimler ve hemşirelerin farmakovijilans hakkındaki bilgi durumunu, tutumunu ve uygulamalarını değerlendirmeyi amaçlamıştır. Bu çalışma sonucunda olguların %66'sı "farmakovijilans" hakkında bilgi sahibi, yaklaşık %30'u Türkiye Farmakovijilans Merkezi hakkında bilgi sahibi iken yaklaşık %41'inin ise hastanenin farmakovijilans temas noktası hakkında bilgisi olmadığı tespit edilmiştir. Ayrıca hemşirelerin AİR ile karşılaşma sıklığı daha düşük olmasına rağmen bildirim oranlarının (%21) hekimlerden (%8) daha fazla olduğu tespit edilmiştir⁶¹.

Serbest eczacıların farmakovijilans ve advers ilaç reaksiyonlarına (AİR) yönelik bilgi ve tutumlarının değerlendirmesi hedeflenen diğer bir çalışma ise; serbest eczacıların farmakovijilans konusundaki bilgilerinin kapsamı ve davranışlarını ulusal farmakovijilans merkezine bildirme düzeyi çok düşük bulunmuştur⁶². Yapılmış bir başka çalışmada; Türkiye'de dört devlet hastanesinde çalışan hemşire/ebelerin farmakovijilans, AİR tespiti ve bildirimi konusundaki bilgi ve deneyimlerinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Bu çalışmada; hemşire/ebelerin farmakovijilans konusundaki bilgilerinin yetersiz olduğu ve spontan raporlama konusunda kendilerini geliştirmeleri için eğitime ihtiyaç duydukları belirtilmiştir⁶³.

AİR raporlamanın önemi belirten bir diğer çalışmada, hemşirelerin çoğunun AİR raporlamanın önemini bildiği halde raporlama oranının düşük olduğu tespit edilmiştir⁶⁴. Farklı başka bir çalışmada ise üçüncü basamak eğitim araştırma hastanesinde çalışan diş hekimliği araştırma asistanları AİR raporlamanın önemini ve farmakovijilans konusunda bilgi eksikliklerinin olduğu görülmüştür⁶⁵.

Tüm bu çalışmalar, Türkiye’de çalışan sağlık mesleği çalışanlarının farmakovijilans kavramını, Türkiye’de AİR eksik bildirim nedenlerini anlamak için yeterli değildir⁶⁴. Yukarıdaki örneklerde görüldüğü üzere farklı sağlık çalışanları arasında bir çok kesitsel çalışma mevcuttur ancak hekim ve diş hekimi adaylarında konuyu açıkça değerlendirmiş olan bir çalışma mevcut değildir. Bundan dolayı, çalışmamız Türkiye’de hekimlerin/diş hekimi adaylarının farmakovijilans konusundaki bilgi durumunu, uygulamalarını ve tutumunu araştırmak amacıyla yapılmıştır.



3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu araştırmada Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp ve Diş Hekimliği son sınıf öğrencilerinin farmakovijilans bilgi ve görüşlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamız için öncelikle Çukurova Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvurularak 03.07.2020 tarihli Karar No 37 ile etik onayı alınmıştır (EK-2). Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp ve Diş Hekimliği son sınıf öğrencilerine uygulanacak anket ve etik kurul onayı eşliğinde başvuru yapılmış olup gerekli izinler alındıktan sonra çalışmaya başlanılmıştır. COVID-19 pandemi süreci sebebiyle anket Google Form aracılığı ile oluşturuldu. Anket öğrenci temsilcileri aracılığı ile Tıp ve Diş Hekimliği son sınıf öğrencilerine iletilmiş ve anket hakkında daha önce bilgi verilmemiş online olarak doldurulması talep edilmiştir. Bu şekilde öğrencilerin ön hazırlık yapmadan cevap vermeleri sağlanmıştır. Anket sorularının cevaplanması için süre sınırlaması yapılmamıştır.

3.1. Çalışmanın Evreni ve Örneklem Seçimi

Bu çalışmanın evreni Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi olarak kabul edilmiştir. Örneklem büyüklüğü, Raosoft örnek boyutu hesaplayıcısı kullanılarak minimum örneklem boyutu 143 olarak hesaplandı⁶⁷. Örneklem tahmini için yanıt dağılımının %50, hata payının %5 ve güven düzeyinin %90 olduğu varsayıldı. X bir güven aralığı olduğunda N popülasyonun boyutu ve E hata payıdır. Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp ve Diş Hekimliği Fakültesi'nde toplam 339 son sınıf öğrencisinden 152'si ankete katılım sağlamıştır.

3.2. Çalışma Anketinin İçeriği

Çalışmamızda 'Farmakovijilans Konusunda Değerlendirme Anketi' literatür taramaları yapılarak hazırlanmıştır (Ek1). Anket A ve B olmak üzere 2 bölümden oluşmaktadır. Anketin ilk 3 sorusu (yaş / cinsiyet / bölüm), diğer sorular ise; A. Bölümünde 1. soruda katılımcıların farmakovijilans terimini duyup duymadıkları, 2. soruda advers ilaç reaksiyonu terimini duyup duymadıkları, 3. soruda TÜFAM açılımı ve amacı, 4. soruda katılımcıların farmakovijilans konusunda eğitim alıp almadıkları, bu eğitimi nerede, ne zaman aldıkları ve alınan eğitimin yeterli olup olmadığı sorulmuştur.

5. soruda daha önce herhangi bir AİR tecrübe edip etmedikleri, 6. soruda advers etki bildirim form bilgisi, 7. soruda AİR formunu kimlerin rapor edebileceği, 8. soruda AİR rapor etmenin mesleki/profesyonel bir zorunluluk olup olmadığı, 9. soruda bitkisel ilaçların güvenliği, 10-15. sorularda AİR advers ilaç reaksiyonları hakkında bilgi ve davranışları, 16. soruda ek izlemeye tabi ilaçlarda kullanılan amblem sorulmuştur. B. Bölümünde ise 1-6. sorularda advers etki bildirim form bilgisi, formun temin edilmesi ve doldurulması ile ilgili sorulardan oluşmaktadır. 7. ve anketin son sorusunda ise farmakovijilans eğitimine ihtiyaçları olup olmadığı sorulmuştur.

3.3. Çalışmanın Değişkenleri

Bu çalışmanın istatistiksel analizinde bağımlı ve bağımsız değişkenler ortaya çıkmıştır. Bağımlı değişkenler; farmakovijilans ve AİR bilgisidir. Bağımsız değişkenler; katılımcıların yaş, cinsiyet, meslek gibi sosyodemografisinden oluşan bağımsız değişkenlerdir.

3.4. Verilerin Toplanması

Anket uygulaması COVID-19 pandemi sürecinde gerçekleştiğinden online (Google Form) aracılığı ile oluşturulan link ilgili bölümlerin öğrenci temsilcileri aracılığı ile paylaşılmıştır. Hedeflenen sayıda anket tamamlandıktan sonra anket verileri Excel programına kaydedilmiştir. Veriler programa girilirken açık uçlu sorular kodlanarak kaydedilmiştir. Kodlamalarda rakam kullanılmıştır. Tüm anketlerin cevapları kodlanarak verileri girildikten sonra verilerin istatistiksel analizi yapılmıştır.

3.5. Verilerin İstatistiksel Analizi

Kategorik ölçümler sayı (n) ve yüzde (%) olarak, sayısal ölçümlerse ortalama (Ort.) ve standart sapma (ss) olarak özetlendi. Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Versiyon 20.0 paket programı kullanıldı⁶⁵.

4. BULGULAR

Bu çalışmada Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fak. ve Diş hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerine Google Form yöntemiyle anket uygulanmıştır.

4.1. Katılımcı Öğrencilerin Yaşlara göre Dağılımı

Çalışmamıza katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin yaş aralığının 22-29 olduğu görüldü. Anket uygulanan katılımcıların yaş ortalaması $24,05 \pm 1,51$ olarak elde edilmiştir.

Tablo 5. Katılımcı Öğrencilerin Yaş Aralığı ve Ortalamaları

	Yaş	n	%
Yaşa Göre Dağılım	22	18	11,8
	23	50	32,9
	24	32	21,1
	25	25	16,4
	26	18	11,8
	27	5	3,3
	28	2	1,3
	29	2	1,3
Ortalama $\pm$ ss	24,05 $\pm$ 1,51		

4.2. Katılımcı Öğrencilerin Cinsiyete Göre Dağılımı

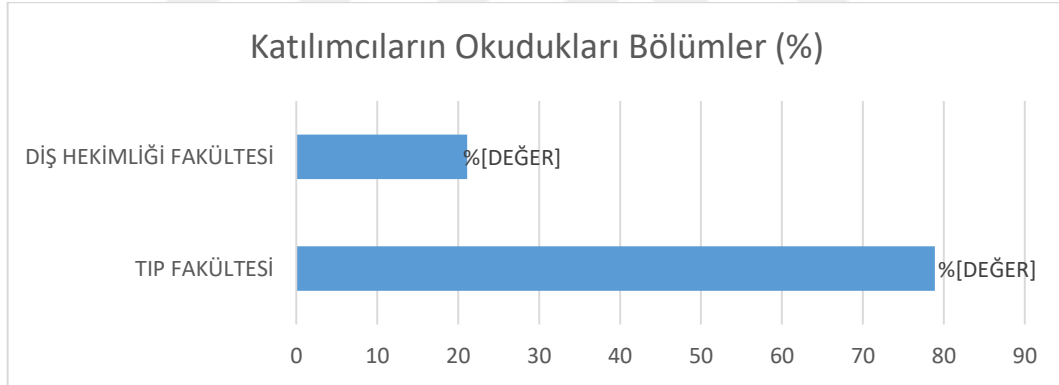
Çalışmamız kapsamındaki 152 katılımcının cinsiyete göre dağılımı Şekil 4’de gösterilmektedir. Katılımcıların 90’nı (%59,2) kadın, 62 (%40,8) erkek idi.



Şekil 4. Katılımcı Öğrencilerin Cinsiyete Göre Dağılımı

4.3. Katılımcı Öğrencilerin Okudukları Bölüme Göre Dağılımı

Katılımcıların okudukları bölümlere göre dağılımı Şekil 5’de gösterilmektedir. Bulgulara göre çalışmamıza katılanların 120’si (%78,9) Tıp Fakültesi öğrencisi, 32’si (%21,1) Diş Hekimliği Fakültesi öğrencisidir.



Şekil 5. Katılımcı Öğrencilerin Okudukları Bölüme Göre Dağılımı

4.4. Katılımcı Öğrencilerin Farmakovijilans Terimi Hakkındaki Bilgi Durumu

Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin farmakovijilans terimi ile ilgili bilgi durumları ile ilgili bulgular Tablo 6’da gösterilmiştir. Çalışmaya katılan Tıp ve Diş Hekimliği Fakültesi son sınıf öğrencilerinin 141’i (%92,8) duyduğunu, 11’i (%7,2) duymadığını bildirmiştir.

Tablo 6. Katılımcı Öğrencilerin Farmakovijilans Terimi Hakkındaki Bilgi Durumu

		Tıp Fakültesi		Diş Hekimliği Fakültesi		Tıp ve Diş Hekimliği Fakültesi	
		n	%	n	%	n	%
Daha önce Farmakovijilans terimini duyduunuz mu?	Evet	110	78	31	22	141	92,8
	Hayır	10	90,9	1	9,1	11	7,2

4.5. Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksiyon Terimi Hakkındaki Bilgi Durumu

Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin Advers İlaç Reaksiyonu terimi hakkındaki bilgi durumları ile ilgili bulgular Tablo 7’de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin 144’ü (%94,7) duyduğunu, 8’i (%5,3) duymadığını bildirmiştir.

Tablo 7. Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksiyon Terimi Hakkındaki Bilgi Durumu

Daha önce AİR terimini duyduunuz mu?	N	%
Evet	144	94,7
Hayır	8	5,3

4.6. Katılımcı Öğrencilerin TÜFAM’ın Açılımı Hakkındaki Bilgi Durumu

Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin TÜFAM’ın açılımı hakkındaki bilgi durumları ile ilgili bulgular Tablo 8’de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin 31’i (%20,4) açılımını bildiğini, 121’i (%79,6) bilmediğini bildirmiştir.

Tablo 8. Katılımcı Öğrencilerin TÜFAM’ın Açılımı Hakkındaki Bilgi Durumu

TÜFAM’ın açılımını biliyor musunuz?	n	%
Evet	31	20,4
Hayır	121	79,6

Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin TÜFAM'ın açılımı ve amacı hakkındaki bilgi durumları ile ilgili bulgular Tablo 9'da gösterilmiştir. Çalışmaya katılan Tıp ve Diş Hekimliği Fakültesi son sınıf öğrencilerinin; %2,6'sı TÜFAM'ın açılımı ve amacını doğru bilmiş, %14,5'i TÜFAM'ın açılımını doğru bilmiş, ancak amacını belirtmemiş, %3,3'ü ise TÜFAM'ın açılımını yanlış bildirmiş ,amacını belirtmemiştir.

Tablo 9. Katılımcı Öğrencilerin TÜFAM'ın Açılımı ve Amacı Hakkındaki Bilgi Durumu

			N	%
TÜFAM	Açılım Doğru	Amaç Doğru	4	2,6
Açılımı ve Amacı Nedir?	Açılım Doğru	Amaç Belirtilmemiş	22	14,5
	Açılım Yanlış	Amaç Belirtilmemiş	5	3,3

4.7. Katılımcı Öğrencilerin Farmakovijilans/Advers Etkiler Konusundaki Eğitim Durumu

Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin farmakovijilans/advers etkilerin açılımı hakkındaki bilgi durumları ile ilgili bulgular Tablo 10'da gösterilmiştir. Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin 105'i (%69,1) eğitim aldığını, 47'i (%30,9) eğitim almadığını bildirmiştir.

Tablo 10. Katılımcı Öğrencilerin Farmakovijilans/Advers Etkiler Hakkındaki Eğitim Durumu

Farmakovijilans/advers etkiler konusunda eğitim aldınız mı?	n	%
Evet	105	69,1
Hayır	47	30,9

Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin hangi sınıfta farmakovijilans/advers etkiler konusunda hangi sınıfta eğitim aldıkları ile ilgili bulgular Tablo 11'de gösterilmiştir. Elde edilen bulgular katılımcıların %43'ünü (65) farmakovijilans/advers etkiler konusundaki eğitimi 3. sınıfta aldıklarını bildirmiştir.

Tablo 11. Katılımcı Öğrencilerin Farmakovijilans /Advers Etkiler Eğitimini Hangi Sınıfta Aldıkları Durumu

OKUDUĞU SINIF	n	%
2. Sınıf	6	4
3. Sınıf	65	43
4.Sınıf	12	8
5. Sınıf	5	3

Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin farmakovijilans/advers etkiler konusundaki eğitimi nerede aldıkları ile ilgili bulgular Tablo 12’de gösterilmiştir.

Tablo 12. Katılımcı Öğrencilerin Farmakovijilans/Advers Etki Eğitimini Nerede Aldıkları Durumu

Eğitimi nerede aldınız?	n	%
Üniversite	117	77,0
Dershane	2	1,3

Çalışmaya katılan Tıp ve Diş Hekimliği Fakülteleri son sınıf öğrencilerinin farmakovijilans/advers etkiler konusundaki eğitimi ne şekilde aldığı durumları ile ilgili bulgular Tablo 13’de gösterilmiştir.

Tablo 13. Katılımcı Öğrencilerin Farmakovijilans/Advers Etki Eğitimini Ne Şekilde Aldıkları Durumu

		Tıp Fakültesi		Diş Hekimliği Fakültesi		Tıp ve Diş Hekimliği Fakültesi	
		n	%	n	%	n	%
Eğitimi Ne Şekilde Aldınız?	Zorunlu ders kapsamında birkaç saat bu konuda eğitim aldım.	82	73	30	27	112	73,7
	Zorunlu ders kapsamında birkaç saat bu konuda eğitim aldım., Seçmeli ders kapsamında bir dönem boyunca	3	100	0	0	3	2
	Seçmeli ders kapsamında bir dönem boyunca aldım.	2	100	0	0	2	1,3
	Kurs/seminer şeklinde aldım.	2	100	0	0	2	1,3

Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin farmakovijilans/advers etkiler konusunda aldıkları eğitimi yeterli bulup bulmama durumları ile ilgili bulgular Tablo 14’de gösterilmiştir.

Tablo 14. Katılımcı Öğrencilerin Farmakovijilans/Advers Etki Konusunda Aldıkları Eğitimi Yeterli Bulunup Bulmama Durumu

		Tıp Fakültesi		Diş Hekimliği		Tıp ve Diş Hekimliği Fakültesi	
		n	%	n	%	n	%
Aldığınız eğitimin yeterli olduğunu düşünüyor musunuz?	Evet	35	66	18	34	53	34,9
	Hayır	59	83	12	17	71	46,7

4.8. Katılımcıların Daha Önce Herhangi Bir Advers İlaç Reaksiyonu İle Karşılaşma Durumları

Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin daha önce herhangi bir Advers İlaç Reaksiyonu ile karşılaşma durumları hakkındaki bulgular Tablo 15’de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan Tıp ve Diş Hekimliği Fakültesi son sınıf öğrencilerinin 29’u (%19,1) tecrübe ettiğini, 123’ü (%80,9) tecrübe etmediğini bildirmiştir.

Tablo 15. Katılımcı Öğrencilerin Daha Önce Advers İlaç Reaksiyonu ile Karşılaşıp Karşılaşmama Durumu

Daha önce herhangi bir AİR tecrübe ettiniz mi?	n	%
Evet	29	19,1
Hayır	123	80,9

4.9. Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Bildirim Formu Doldurma Konusundaki Bilgi Durumu

Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin advers ilaç bildirim formu doldurma konusundaki bilgi durumları ile ilgili bulgular Tablo 16’da gösterilmiştir. Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin 7’si (%4,6) bilgi sahibi olduğunu, 145’i (%95,4) bilgi sahibi olmadığını bildirmiştir.

Tablo 16. Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksiyon Formu Doldurma Konusundaki Bilgi Durumu

AİR bildirim formu doldurmayı biliyor musunuz?	n	%
Evet	7	4,6
Hayır	145	95,4

4.10. Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksiyonun Kimler Tarafından Rapor Edileceğini Bilme Durumu

Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin advers ilaç bildirim formunun kimler tarafından rapor edileceği hakkındaki bilgi durumları ile ilgili bulgular Tablo 17’de gösterilmiştir.

Tablo 17. Advers İlaç Reaksiyonun Kimler Tarafından Rapor Edileceği Hakkındaki Bilgi Durumu

AİR kimler rapor edebilir? (Birden fazla işaretleme yapabilirsiniz)		N	%
	Hekim	152	100,0
	Eczacı	76	50,0
	Diş Hekimi	128	84,2
	Hemşire	51	33,6
	Ebe	23	15,1
	İlaç Ruhsat Sahibi	35	23,0
	Hasta Yakınları	8	5,3

4.11. Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksiyon Bildiriminin Mesleki Yada Profesyonel Bir Zorunluluk Olup Olmadığı Hakkındaki Bilgi Durumu

Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin advers ilaç bildirim formunun kimler tarafından rapor edileceği hakkındaki bilgi durumları ile ilgili bulgular Tablo 18’de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin 130’u (%85,5) zorunluluk olduğunu, 22’si (%14,5) zorunluluk olmadığını bildirmiştir

Tablo 18. Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksiyon Bildiriminin Mesleki yada Profesyonel Zorunluluk Olup Olmadığı Hakkındaki Bilgi Durumu

		Tıp Fakültesi		Diş Hekimliği		Tıp ve Diş Hekimliği Fakültesi	
		n	%	n	%	n	%
AİR rapor etmek mesleki yada profesyonel zorunluluk mudur?	Evet	100	76,9	30	23,1	130	85,5
	Hayır	20	90,9	2	9,1	22	14,5

4.12. Katılımcı Öğrencilerin Bitkisel İlaçların Güvenli Olup Olmadığı Konusundaki Bilgi Durumu

Çalışmaya katılan Tıp ve Diş Hekimliği Fakülteleri son sınıf öğrencilerinin bitkisel ilaçların güvenli olup olmadığı konusundaki bilgi durumları ile ilgili bulgular Tablo 19’da gösterilmiştir. Çalışmaya katılan Tıp ve Diş Hekimliği Fakültesi son sınıf öğrencilerinden 3’ü (%2,0) güvenli olduğunu, 149’u (%98,0) güvenli olmadığını bildirmiştir.

Tablo 19. Katılımcı Öğrencilerin Bitkisel İlaçların Güvenli Olup Olmadığı Konusundaki Bilgi Durumu

Bitkisel ilaçlar sizin için tamamen güvenli midir?	n	%
Evet	3	2,0
Hayır	149	98

4.13. Katılımcı Öğrencilerin Bitkisel İlaçlarda Advers Reaksiyon Beklenip Beklenmeyeceği Konusundaki Bilgi Durumu

Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin bitkisel ilaçlarda advers reaksiyon beklenip beklenmeyeceği hakkındaki bilgi durumları ile ilgili bulgular Tablo 20’de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin 150’si (%98,7) advers reaksiyon bekleneceğini, 2’si (%1,3) beklenmeyeceğini bildirmiştir.

Tablo 20. Katılımcı Öğrencilerin Bitkisel İlaçlarda Advers İlaç Reaksiyonu Beklenip Beklenmeyeceği Konusundaki Bilgi Durumu

	n	%
Evet	150	98,7
Hayır	2	1,3

4.14. Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksiyonlarının Ölümle Sonuçlanıp Sonuçlanmayacağı Konusundaki Bilgi Durumu

Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin advers ilaç reaksiyonlarının ölümle sonuçlanıp sonuçlanmayacağı konusundaki bilgi durumları ile ilgili bulgular Tablo 21’de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin 151’i (%99,3) ölümle sonuçlanabileceğini, 1’i (%0,7) sonuçlanmayacağını bildirmiştir.

Tablo 21. Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksiyonlarının Ölümle Sonuçlanıp Sonuçlanmayacağı Hakkındaki Bilgi Durumu

	n	%
Evet	151	99,3
Hayır	1	0,7

4.15. Katılımcı Öğrencilerin Tüm Klinik Departmanlarda Advers İlaç Reaksiyon Bildirim Formu Toplama Kutusu Olmasının AİR Raporlama Konusunda Yardımcı Olup Olmayacağını Düşünme Durumu

Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin advers ilaç reaksiyon bildirim formu toplama kutusunun raporlama durumuna etki edip etmeyeceği hakkındaki bilgi durumları ile ilgili bulgular Tablo 22’de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin 122’si (%80,3) etki edeceğini, 30’u (%19,7) etki etmeyeceğini bildirmiştir.

Tablo 22. Katılımcı Öğrencilerin Tüm Klinik Departmanlarda Advers İlaç Reaksiyon Bildirim Formu Toplama Kutusu Olmasının AİR Raporlama Konusunda Yardımcı Olup Olmayacağını Düşünme Durumu

	n	%
Evet	122	80,3
Hayır	30	19,7

4.16. Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksiyon Bildiriminin Çalışma Ortamında Güçlük yada Zaman Kaybı Oluşturup Oluşturmayacağını Düşünme Durumu

Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin advers ilaç reaksiyon bildiriminin çalışma ortamında güçlük yada zaman kaybına neden olup olmayacağını düşünme durumları ile ilgili bulgular Tablo 23’de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin 58’i (%38,2) etki edeceğini, 94’ü (%61,8) etki etmeyeceğini bildirmiştir.

Tablo 23. Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksiyon Bildiriminin Çalışma Ortamında Güçlük yada Zaman Kaybı Oluşturup Oluşturmayacağını Düşünme Durumu

	n	%
Evet	58	38,2
Hayır	94	61,8

4.17. Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksiyonlarının Rapor Edilmesinin Hasta Güvenliğinde İyileşme Sağlayıp Sağlamayacağına İnanma Durumu

Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin advers ilaç reaksiyonlarını rapor edilmesinin hasta güvenliğinde iyileşme sağlayıp sağlamayacağına inanma durumları ile ilgili bulgular Tablo 24’de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin 146’sı (%96,1) hasta güvenliğinde iyileşme sağlayacağını, 6’sı (%3,9) iyileşme sağlamayacağını bildirmiştir.

Tablo 24. Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksiyonlarının Rapor Edilmesinin Hasta Güvenliğinde İyileşme Sağlayıp Sağlamayacağına İnanma Durumu

	n	%
Evet	146	96,1
Hayır	6	3,9

4.18. Katılımcı Öğrencilerin Hastaların Advers İlaç Reaksiyon Bildirim Formuna Ulaşmalarını Doğru Bulup Bulmama Durumları

Çalışmaya katılan Tıp ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin hastaların advers ilaç bildirim formuna ulaşmalarını doğru bulup bulmadıkları ile ilgili bulgular Tablo 25’de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan Tıp ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin 94’ü (%61,8) doğru bulduğunu, 58’i (%38,2) doğru bulmadığını bildirmiştir.

Tablo 25. Katılımcı Öğrencilerin Hastaların Advers İlaç Reaksiyon Bildirim Formuna Ulaşmalarının Doğru Bulup Bulmama Durumu

	n	%
Evet	94	61,8
Hayır	58	38,2

4.19. Katılımcı Öğrencilerin Ek İzlemeye Tabi İlaçların Taşıdığı Amblem Hakkındaki Bilgi Durumları ▼

Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin ek izlemeye tabi ilaçların taşıdığı amblem hakkındaki bilgi durumları ile ilgili bulgular Tablo 26’da gösterilmiştir. Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin 65’i (%42,8) doğru seçeneği işaretlemiştir.

Tablo 26. Katılımcı Öğrencilerin Ek İzlemeye Tabi İlaçların Taşıdığı Amblem Hakkındaki Bilgi Durumu

	n	%
▼ Amblemi Bilenlerin Sayısı	65	42,8
▼ Amblemi Bilmeyenlerin Sayısı	87	58,2

4.20. Katılımcı Öğrencilerin Daha Önce Advers İlaç Reaksiyonu İle Karşılaşıp Karşılaşmama Durumu

Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin advers ilaç reaksiyonu ile karşılaşıp karşılaşmama durumları ile ilgili bulgular Tablo 27’de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin 31’i (%20,4) daha önce karşılaştığını, 121’i (%79,6) karşılaşmadığını bildirmiştir.

Tablo 27. Katılımcı Öğrencilerin Daha Önce Advers İlaç Reaksiyonu İle Karşılaşıp Karşılaşmama Durumu

		Tıp Fakültesi		Diş Hekimliği		Tıp ve Diş Hekimliği Fakültesi	
		n	%	n	%	n	%
Daha önce AİR ile karşılaştınız mı?	Evet	30	96,8	1	3,2	31	20,4
	Hayır	90	74,4	31	25,6	121	79,6

4.21. Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksiyonu İle Karşılaşma Durumunda Bildirim Yapıp Yapmama Durumu

Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin advers ilaç reaksiyonu ile karşılaşma durumunda bildirim yapıp yapmamaları ile ilgili bulgular Tablo 28’de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin 6’sı (%3,9) bildirim yaptığını, 146’sı (%96,1) bildirim yapmadığını bildirmiştir.

Tablo 28. Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksiyonu İle Karşılaşma Durumunda Bildirim Yapıp Yapmamaları Durumu

		Tıp Fakültesi		Diş Hekimliği		Tıp ve Diş Hekimliği Fakültesi	
		n	%	n	%	n	%
Daha önce bir Advers İlaç Reaksiyonu ile karşılaştıysanız bunu bildirdiniz mi?	Evet	4	66,7	2	33,3	6	3,9
	Hayır	116	79,5	30	20,5	146	96,1

4.22. Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksiyon Bildirim Formunu İnceleme Fırsatı Bulup Bulmamaları Durumu

Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin advers ilaç bildirim formunu inceleme fırsatı bulup bulamamaları ile ilgili bulgular Tablo 29’da gösterilmiştir. Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin 9’u (%5,9) inceleme fırsatı bulduğunu, 143’ü (%94,1) bulmadığını bildirmiştir.

Tablo 29. Katılımcıların Advers İlaç Reaksiyon Bildirim Formunu İnceleme Fırsatı Bulup Bulmamaları Durumu

	n	%
Evet	9	5,9
Hayır	143	94,1

4.23. Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Bildirim Formu Doldurmayı Öğrenip Öğrenmeme Durumu

Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin advers ilaç bildirim formu doldurmayı öğrenip öğrenmemeleri durumu ile ilgili bulgular Tablo 30’da gösterilmiştir. Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin 1’i (%0,7) öğrendiğini, 151’i (%99,3) öğrenmediğini bildirmiştir.

Tablo 30. Katılımcı Öğrencilerin Advers İlaç Reaksiyon Bildirim Formu Doldurmayı Öğrenip Öğrenmeme Durumu

	n	%
Evet	1	0,7
Hayır	151	99,3

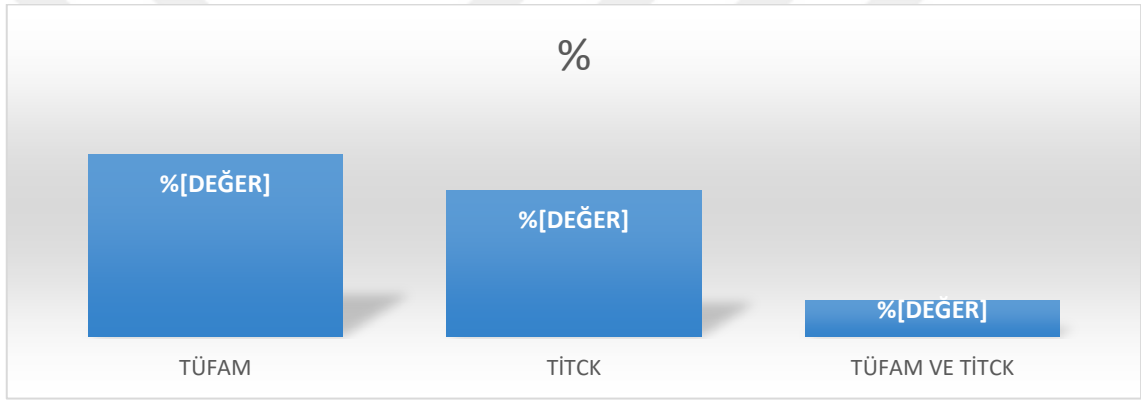
4.24. Katılımcı Öğrencilerin Türkiye’de Advers İlaç Reaksiyonlarının Bildirildiği Merkez Hakkındaki Bilgi Durumu

Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin Türkiye’de advers ilaç reaksiyonlarının bildirildiği merkez hakkındaki bilgi durumları ile ilgili bulgular Tablo 31’de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin 29’u (%19,1) bildiğini, 123’ü (%80,9) bilmediğini bildirmiştir.

Tablo 31. Katılımcı Öğrencilerin Türkiye’de Advers İlaç Reaksiyonlarının Bildirildiği Merkez Hakkındaki Bilgi Durumu

	n	%
Evet	29	19,1
Hayır	123	80,9

Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin Türkiye’de advers ilaç reaksiyonlarının nereye bildirildiği hakkındaki bilgi durumları ile ilgili bulgular Şekil’6 da gösterilmiştir. Katılımcıların 10’nu (%6,6) TÜFAM, 8’i (%5,3) TİTCK, 2’si (%1,3) ise TÜFAM ve TİTCK şeklinde yanıt verdiği görüldü.



Şekil 6. Türkiye’de Advers İlaç Reaksiyonlarının Nereye Bildirildiği Konusundaki Bilgi Durumu

4.25. Katılımcı Öğrencilerin Bitkisel Ürünlere Bağlı Ortaya Çıkan Bir Advers İlaç Reaksiyona Tanık Olup Olmama Durumu

Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin bitkisel ürünlere bağlı gerçekleşen advers ilaç reaksiyonuna tanık olup olmama durumu ile ilgili bulgular Tablo 32’de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin 35’i (%23,0) tanık olduğunu, 117’si (%77,0) tanık olmadığını bildirmiştir.

Tablo 32. Katılımcı Öğrencilerin Bitkisel Ürün Kullanımına Bağlı Ortaya Çıkan Advers İlaç Reaksiyonuna Tanık Olup Olmama Durumu

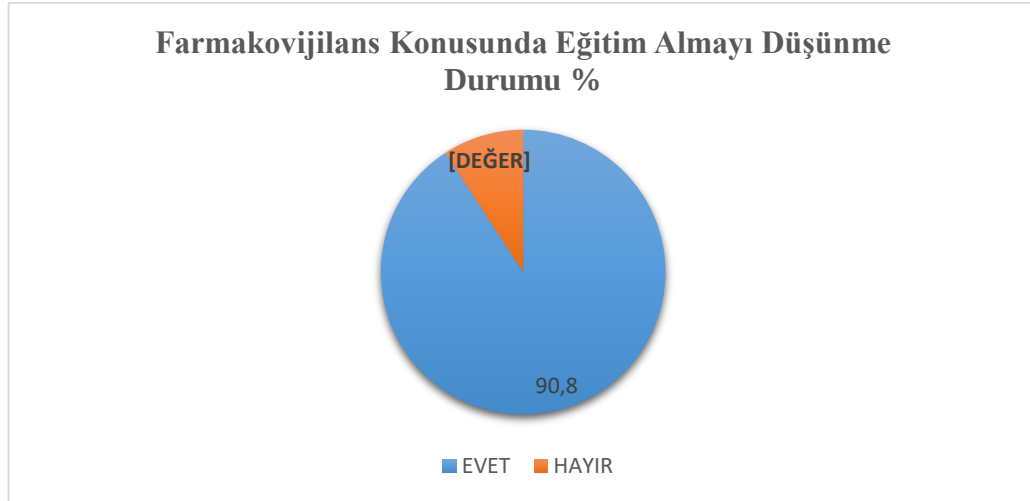
	n	%
Evet	35	23,0
Hayır	117	77,0

4.26. Katılımcı Öğrencilerin Farmakovijilans Konusunda Eğitime İhtiyaç Duyup Duymadıklarını Düşünme Durumu

Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin farmakovijilans konusunda eğitime ihtiyaç duyup duymadıklarını düşünme durumu ile ilgili bulgular Tablo 33 ve Şekil 7’de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin 138’i (%90,8) ihtiyaç duyduğunu, 14’ü (%9,2) duymadığını bildirmiştir.

Tablo 33. Katılımcı Öğrencilerin Farmakovijilans Eğitimine İhtiyaç Duyup Duymadıklarını Düşünme Durumu

		Tıp Fakültesi		Diş Hekimliği		Tıp ve Diş Hekimliği Fakültesi	
		n	%	n	%	n	%
Farmakovijilans Konusunda Eğitime İhtiyaç Olup Olmadığını Düşünme Durumu	Evet	108	78	30	22	138	90,8
	Hayır	12	86	2	14	14	9,2



Şekil 7. Katılımcı Öğrencilerin Farmakovijilans Konusunda Eğitim Almayı Düşünme Durumu

5. TARTIŞMA

İlaçların normal kullanım dozunda ortaya çıkan, amaçlanmayan (istenmeyen) ve zararlı etki olarak tanımlanan AİR'nu temel sağlık sorunlarından biri olarak görülmektedir^{20,67,68}. Bir bilim dalı olan Farmakovijilans (FV); advers ilaç reaksiyonlarını (AİR) ve ilaçla ilgili diğer muhtemel sorunları tespit etmeyi, değerlendirmeyi, tanımlamayı ve önlemeyi amaçlayan faaliyetleri ve bilimsel çalışmaları kapsar^{12,20,69}.

İlaca bağlı yaşanan bu sorunların evrensel boyutunda her ülkenin kendine has özellikleri, bu sorunların ortaya çıkış şekilleri, şiddeti, sıklığı sonuçları için evrensel ve daha sonrasında ulusal yaklaşımları gerekli kılmaktadır. Bu amaçla DSÖ; klinik aşamaları tamamlayarak piyasaya sunulan ilaçların, hastalarda tedavi amaçlı kullanımı sonucu ortaya çıkan, AİR'ların insan sağlığı ve ekonomi üzerindeki etkisini kabul etmiş, farmakovijilans konusunda örgütlenme, daha fazla çalışma yapılması gerekliliğini ifade etmiştir⁷⁰.

ABD'de yaklaşık 180 bin, Almanya'da yaklaşık 8000-16000 kişinin ölümünün AİR kaynaklı olduğu tahmin edilmektedir^{67,71}. İlave olarak; ABD'de, hastanede yatarak tedavi gören hastaların ölüm sebepleri arasında 4-6. sırada AİR'ların yer aldığı ve hastaneye yatış oranının %3-6 olduğu yapılmış bazı çalışmalarda ifade edilmiştir^{71,72,73}. Bu çalışmalar göstermektedir ki advers etki ile karşılaşma sıklığı azımsanmayacak derecedir.

Dünyada ve ülkemizdeki farmakovijilans çalışmalarındaki esas hedef; sağlık mesleği mensuplarının farmakovijilans konusunda bilinç düzeylerini ve advers etki bildirim formlarını doldurup bildirme oranlarını arttırmaktır⁶⁹. Ancak yapılan analizler sonucunda sağlık mesleği mensupları tarafından bildirilen advers etki bildirim oranının beklenilenden (%57) daha düşük oranda olduğu bildirilmiştir^{71,72,73}. Sağlık çalışanlarının farmakovijilans konusundaki farkındalığının ve faaliyetlerinin arttırılmasının halk sağlığının korunmasında oldukça önemli olduğu ifade edilmektedir. Bundan dolayı sağlık sistemi içerisinde AİR'ların tespiti, değerlendirilmesi ve raporlanması gibi görevleri yerine getirecek olan sağlık çalışanlarına (diş hekimi, hekim, eczacı, ebe, hemşire ve paramedik) önemli görevler düşmektedir^{71,74}.

Çalışmamızda Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerinin seçilme nedeni; mezun olduklarında çeşitli sağlık kuruluşlarında hasta ile birebir karşılaşarak ilaç yazıp tedavilerini yapmalarıdır. Ülke ve hastaneler bakımından önemli olan advers ilaç reaksiyon bildirimleri konulu sağlık mesleği çalışanlarında yapılan araştırmalar incelendiğinde; çalışmaya başlamış sağlık personellerinde yapılmış birçok çalışmaya rastlanılırken henüz mezun olmamış yani öğrenci düzeyindeki sağlık çalışanları ile ilgili bu konularda yapılmış çalışma sayısının azlığı dikkat çekmektedir. Çalışmayı özgün ve farklı kılan katılımcıların son sınıf döneminde eğitiminin devam ediyor oluşudur.

Çalışmamız Ankara ilinde bir devlet Üniversitesindeki Tıp, Diş Hekimliği Fakültelerinde eğitim almakta olan son sınıf öğrencilerinin farmakovijilans hakkındaki bilgi ve görüşlerinin değerlendirilmesi üzerine yapılmıştır. Farkındalık seviyesi ülkemizde hala düşük seviyede olan farmakovijilans konusu ile ilgili tıp ve diş öğrencilerine yapılmış pek çalışma bulunmamaktadır.

Yaptığımız çalışmaya katılan öğrencilerin demografik özellikleri incelendiğinde, kız öğrencilerin sayısı 90 (%59,2), erkek öğrencilerin sayısı 62 (%40,8) olarak görüldü. Bu durumda katılımcıların cinsiyet yönünden dengeli dağılmadığı söylenebilir.

Çalışmaya katılan öğrencilerin yaş dağılımına bakıldığında; yaş aralığının 22 – 29 arasında ve yaş ortalamaları ise $24,5 \pm 1,51$ olarak hesaplanmıştır. Bu yaş aralığı ve yaş ortalaması lisans eğitimi yapılıyor olması ile açıklanabilir.

Bu araştırma kapsamında Tıp Fakültesinden 120 kişi (%78,9), Diş Hekimliği Fakültesinden 32 kişi (%21,1) çalışmaya dahil olan ülkemizdeki tıp ve diş hekimliği fakültelerinin mezuniyet öncesi eğitiminin mezuniyet sonrası süreçte; 120'ye 32 kişinin olması yine de bilgi ve farkındalık durumunun tespiti, farklılıkları değerlendirme açısından faydalı olmuştur. Ayrıca tıp ve diş hekimliği fakültelerinden katılan öğrencilerin sayısal farkı tıp ve diş hekimliğinin öğrenci sayılarının farklılığı ile de açıklanabilir.

Çalışmamıza katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıfta okuyan öğrencilerin %92,8'i (141) farmakovijilans terimi hakkında bilgi sahibi olduklarını söylemişlerdir. Tıp Fakültesi öğrencilerinin %78'i (110), Diş Hekimliği Fakültesi öğrencileri %22'si (31) farmakovijilansın tanımını bilmiştir.

Çalışmamıza katılan öğrencilere advers ilaç reaksiyonu terimini duyup duymadıkları sorulmuş; %94,7'sinin (144) duyduğunu bildirmiş olması AİR terimini

duyma ile ilgili bilgi sahibi olduklarını işaret etmektedir. Ancak çok azı (%9'u) bu formu inceleme fırsatı bulduğunu ifade etmiştir. Sadece %0,7'sinin advers ilaç reaksiyon formunu doldurmayı öğrendiklerini ancak bildirimin nasıl yapılacağı konusunda yeterli bilgiye sahip olmadıklarını bildirmişlerdir. Çalışmamız ile paralellik göstermektedir.

Ağız Diş Sağlığı Hastanesinde yapılmış bir çalışmada; diş hekimlerinin yarısından fazlasının (%55) çalışma hayatları boyunca AİR ile hiç karşılaşmadıklarını, %45'inin ise AİR ile çok az karşılaştıklarını, (toplam advers etki bildirim sayısını 7) karşılaştıklarını belirtmişlerdir. Ayrıca çalışmaya dahil edilen diş hekimlerinden %78'i advers etki bildirim formunun doldurulması gerektiğini %86'sı ise AİR bildiriminin mesleki/profesyonel bir sorumluluk olduğu ifade edilmiştir. Ancak diş hekimliği lisans eğitiminde alınan farmakovijilans eğitiminin yeterli olmadığını (%55) ve buna bağlı olarakta bildirim konusunda yeterli bilgiye sahip olmadıklarını (%81) belirtmişlerdir⁷⁵.

Bu çalışma, çalışmamız ile paralellik göstermekte olup, farmakovijilans eğitim programlarına farmakovijilans eğitimlerinin mezuniyet öncesinde ve mezuniyet sonrasında dahil edilmesinin halk sağlığı açısından önemini vurgulamaktadır.

Çalışmamıza katılan hem Tıp Fak. hem de Diş Hekimliği Fak. öğrencileri, AİR'lerini raporlamanın mesleki/profesyonel bir zorunluluk olduğunu ve aynı düşüncede olduklarını belirtmişlerdir(%85,1).

Yine bu çalışmaya göre; öğrencilerin %96,1'i (146) AİR bildiriminin hasta sağlığının iyileşmesine yardımcı olacağını ifade etmişlerdir. Çalışmanın önemli bulgularından olduğunu düşünmekteyiz. Bununla birlikte %61,8'i yani yarısından fazlasının AİR rapor etmenin çalışma ortamında zaman kaybı oluşturacağını belirttiği görüldü.

Yapılmış birkaç çalışma öğrencilerin bilgi ve farkındalıklarının artırılmasının hasta sağlığının iyileşmesine yardımcı olacağını desteklemektedir.

Reumerman ve ark.'ları tarafından yapılmış bir çalışmada; tıp ve eczacılık bölümünde okuyan öğrenciler advers etki bildiriminin yapılması gerektiğini bildirmiş olmalarına rağmen birçoğunun kendini bu konuda yetersiz hissettiğinin belirlendiği ifade edilmiştir. Sağlık alanında okuyan öğrencilerin lisans eğitimleri sırasında aldıkları eğitimle farmakovijilans konusundaki yetkinliklerinin artırılacağı ve bunun da pratikte farmakovijilans faaliyetlerini yerine getirmelerinde yardımcı olacağı bildirilmiştir⁷⁶.

Çalışmamıza katılan Diş Hekimliği Fak. öğrencilerinden % 25,6'sı daha önce hiç advers ilaç reaksiyonu (AİR) ile karşılaşmadıklarını, %3,2'si advers ilaç reaksiyonu ile karşılaştıklarını ve bunu bildirdiklerini belirtmiş olsa da toplam bildirim sayısı 2 olarak belirtmişlerdir. Ankete katılan Diş Hekimliği Fak. öğrencilerinden % 23,1'i advers ilaç reaksiyonu (AİR) bildirimının mesleki/profesyonel zorunluluk olduğunu ancak aldıkları eğitimin yeterli olmadığını ve Farmakovijilans konusunda eğitime ihtiyaçları olduğunu belirtmişlerdir.

Yapılmış bir çalışmada; hemşirelerin %70'i ilaç uygulama sırasında orataya çıkan advers etkinin bildirilmesi gerektiğini bilmesine rağmen, bu bildirimin nereye yapılacağı konusunda bilgi düzeyleri oldukça düşük bulunmuştur^{20,77}.

Yapılmış bir çalışmada; klinik araştırma çalışmalarından sonra piyasaya çıkan ilacın güvenlilik profilinin, klinik çalışmalar sonucunda belirlenen güvenlik profiline göre zaman içinde değişebileceği, yeni beklenmeyen advers etkilerin çıkabileceği belirtilmiştir⁷⁸. Bu çalışmada sağlık çalışanlarının farmakovijilans konusundaki bilgi ve farkındalıklarının artırılmasının ilaç güvenliğinin takibinde önemli olduğu görülmektedir.

Farmakovijilans ve advers etki bildirimi konusunda hem sağlık çalışanlarında hem de toplumda bilgi ve farkındalığın düşük olduğunu gösteren ve bu eksikliklerin giderilmesi adına farmakovijilans faaliyetlerine önemini vurgulayan birçok çalışma bulunmaktadır^{68,79,80}.

Ülkemizde 2015-2017 yılları arasında FİN'na yapılan spontan bildirimlerden 45 hastanın spontan bildiriminin incelendiği ve değerlendirildiği bir çalışmada; %75,6'sının ciddi olmayan, %24,4'ünün ise ciddi AİR olarak rapor edildiği, ilaç ve AİR arasında bağlantı kurulmasında AİR spontan bildirim formunda bulunan tüm değişkenlerin önemli olduğu belirtilmiştir. Ülkemizde farmakovijilans faaliyetlerinde, AİR spontan bildirimlerinde her yıl artış gözlemlendiği ancak yine de AİR raporlama konusunda gelişmiş ülkeler ile karşılaştırıldığında daha düşük seviyelerde olduğu belirtilmiştir⁸¹. Önemli bir başlangıç noktası olarak tarihe geçen 1957-Talidomid faciası sonrasında ülkemizde ve dünyada farmakovijilans ile ilgili faaliyetler ve ulusal ve uluslararası organizasyonlar, sistemler ve uygulamalar hayata geçirilmiştir.

Çalışmamızda "Türkiye'de advers olayların bildirildiği bir merkez olup olmadığını biliyor musunuz?" sorusuna % 19,1' inin evet şeklinde cevap verdiği,

“bildirimler nereye yapılmaktadır?” sorusunu cevaplayan 20 öğrenciden %6,6’sı TÜFAM’a, %5,3’ü TİTCK, %1,3’ü TÜFAM ve TİTCK’ya bildirildiğini belirtmiştir.

Ankete katılan öğrenciler “TÜFAM’ın açılımını biliyor musunuz?” sorusuna; %20,4’ü bildiğini, “TÜFAM’ın açılımı ve amacı nedir?” sorusuna; 31 öğrencinin cevap verdiği, bu öğrencilerin %2,6’sı açılım ve amacı belirtmiş iken, %14,5’sadece açılımı ifade etmiştir.

Hekimlerde yapılmış bir çalışmada; farmakovijilans faaliyetlerinin uygulanmama sebebi olarak katılımcıların %44’ünün farmakovijilans konusunda bilgi sahibi olmasına rağmen %73,4’ünün Türkiye Farmakovijilans Merkezi hakkında bilgi sahibi olmama durumları gösterilmiştir⁸². Hekimlerde yapılan çalışma sonucunda elde edilen veriler ile çalışmamız sonucu elde edilen veriler uyumlu olup, hem sağlık çalışanı adayı olan Tıp ve Diş Hekimliği Fak. öğrencilerinin ve hem de hekimlerin farmakovijilans konusundaki bilgi ve farkındalığının düşük olduğunu ve bu eksikliklerin giderilmesi adına farmakovijilans faaliyetlerine önem verilmesi gerektiğini ortaya çıkarmaktadır.

Yapılmış bir çalışmada; Türkiye Farmakovijilans Merkezi’ne yapılan advers etki bildirim oranının 2005-2014 yılları arasında önemli ölçüde arttığı bildirilmiştir. Bu oranın cinsiyet ve yaşla ilişkili olduğu ve kadınların daha çok bildirimde bulunduğu belirtilmiştir. Farmakovijilans faaliyetlerindeki gelişmelere bağlı olarak advers etki bildirim oranında bir artış olduğu, advers etki bildirimlerinin çoğunlukla doktorlar tarafından yapıldığı, eczacıların bildirim durumlarının ise yıllar içerisinde yükseldiği belirtilmiştir⁸³.

DSÖ’ne göre iyi bir farmakovijilans sistemine sahip olan bir ülkede; bir milyon kişi için 200 rapor verilmesi gerektiği bildirilmiştir. Ülkemizden yapılan advers etki bildirim oranının bir milyon kişi için 98 rapor olduğu belirtilmiştir²³.

Bu sebeple hasta/hasta yakınları ve sağlık mesleği mensuplarının advers etki bildiriminde bulunmaları için ilacın advers reaksiyona yol açtığına dair şüphe duyulmasının yeterli olduğu konusunda gerekli bilgilendirilmenin yapılmasının önemi belirtilmiştir³⁰.

Bu çalışmaya katılan öğrencilere “hastaların AİR bildirim formuna ulaşmalarını doğru buluyor musunuz?” sorusu sorulmuş olup, öğrencilerin %61,8’i (94) doğru bulduğunu, 38,2’si (58) ise doğru bulmadıklarını ifade ettiği görüldü.

Sağlık mesleği mensubu olmayan diğer kişilerden gelen AİR raporlarının rolü ve faydaları ile bunların farmakovijilans üzerindeki etkisine olumlu katkısı olduğu ifade edilmiştir⁸⁴. Bizim bulgularımız ile anlamlılık göstermektedir.

[K Sienkiewicz](#) ve ark.'ları tarafından yapılmış bir çalışmada; Polanya'da farmakovijilans konusunda yapılan yasal düzenlemeler ile birlikte hasta/hasta yakınları tarafından yapılan advers etki bildirimleri kabul edilmeye başlandığı belirtilmiştir. 2011-2020 yılları arasında sağlık çalışanlarına ilave olarak hastalar tarafından EudraVigilance'a bildirilen tüm AİR'ların farmakovijilans faaliyetine olan katkısı ve etkinliği gösterilmiştir. Ancak bu hasta/hasta yakınları tarafından yapılan advers etki bildirimlerine çeşitli kısıtlamalar getirilmiştir. Örneğin bu bildirimlerin sağlık mesleği mensupları tarafından doğrulanması veya gerek görülmesi durumunda ek analizinin yapılması gerektiği belirtilmiştir⁸⁴.

AJ Avery ve ark.'ları tarafından yapılmış bir çalışmada; hasta/hasta yakınları ile sağlık mesleği mensupları tarafından yapılan advers etki bildirimleri arasında bir karşılaştırma yapılmıştır. Hasta/hasta yakınlarının advers etki bildirim formu doldururken sağlık çalışanlarına kıyasla daha fazla yan etki bildirdiği, açıklamalarının daha ayrıntı içerdiği ancak bildirilen bilgilerde farklılıklar olduğu söylenmiştir. Çalışmadaki iki grubun birbirlerine yakın ciddi AİR bildiriminde bulunduğu belirtilmiştir. Her iki grubun bildirimleri analiz edildiğinde; hasta/hasta yakınları tarafından yapılan bildirimlerin, sağlık mesleği mensupları tarafından yapılan bildirimlerden farklı sinyallerin tespit edilmesine olanak sağladığı belirtilmiştir^{84,85,86}.

D. Prakasam ve ark.'ları tarafından yapılmış bir çalışmada; hasta/hasta yakınları tarafından bildirilen advers etki bildirim formlarının %11 ila %35'lik kısmının sağlık mesleği mensupları tarafından doldurulmadığı belirtilmiştir. Hasta/hasta yakınları tarafından yapılan AİR bildirimlerin oranının %5.6 ila %66 arasında olduğu belirtilmiştir^{84,87}. Hasta/hasta yakınları tarafından doldurulan advers etki bildirim formlarının daha ayrıntılı olmasının semptomların şiddeti ve etkisinin tanımlanmasında ve ilaca bağlı gelişebilecek olumsuz reaksiyonların tespitinde yararlı olacağı belirtilmiştir^{84,88}.

Ek izleme kavramı ve ilaçların ek izlemeye tabi tutulmasındaki amaç; ilaçların güvenli ve etkili kullanılması ve klinik uygulamadaki risk profilinin daha fazla netleştirilmesi maksadıyla ek bilgi desteği sağlanmasıdır. Bu uygulamayla esas olarak

güvenlilik profili tam olarak tanımlanmadan ruhsatlandırılan ilaçlar ile daha önceden ruhsatlandırılmış ilaçların güvenlik sorunlarının belirlenmesi, takibi ve advers reaksiyon bildirim oranlarının artırılması hedeflenmiştir⁸⁹.

Düzenli aralıklarla güncellenen “Ek İzlemeye Tabi İlaçlar Listesi”nde yer alan bu ilaçlar ambalajları üzerinde ters siyah üçgen amblemi taşımaktadır. İlacın kullanım süresinden bağımsız olarak meydana gelen ve ciddi olarak değerlendirilen AİR’lar ile “Ek İzlemeye Tabi İlaçlar Listesinde”nde yer alan ilaçlarla ilgili şüpheli AİR’ların TÜFAM’a bildirilmesi istenmektedir³⁰.

Çalışmamıza katılan öğrencilerden %42,8’inin ek izlemeye tabi ilaçların taşıdığı amblemi doğru bildiği tespit edildi.

Çalışmamıza katılan öğrencilerin %69,1’i farmakovijilans/advers etkiler konusunda eğitim aldığını , %34,9’u ise alınan eğitimin yeterli olduğunu ifade etmiştir. Farmakovijilans ile ilgili eğitim alanların çoğu bu eğitimi üniversitede (%77,0) lisans eğitimi sırasında zorunlu ders kapsamında aldıklarını ifade etmiştir. “Bu eğitimi ne zaman aldınız” sorusu sorulmuş olup; elde edilen veriler öğrencilerin hangi sınıfta farmakovijilans eğitimi aldıklarına dair net bilgilerinin olmadığını göstermiştir.

1985 yılında kurulan Türk İlaç Advers Etkileri İzleme ve Değerlendirme Merkezi (TADMER) Türkiye’de farmakovijilans çalışmalarını başlatan olaydır. 2005 yılında yayınlanan yönetmelikle birlikte bu merkezin adı TÜFAM olarak değiştirilmiş, sağlık çalışanlarının farmakovijilans konusunda bilinçlendirilmesinin önemi ve gerekliliği ortaya çıkmış, fakültelerde buna yönelik düzenlemeler yapılmıştır⁷³. Çalışmamızdaki lisans eğitiminde FV eğitiminin olmasının gerekliliği ile paralellik göstermektedir.

Bitkilerin hastalıkların tedavisi ve/veya önlenmesi için kullanılması geçmişten günümüze ulaşan bir tedavi yöntemidir. Günümüz dünyasında hastalıkların tedavisi ve/veya önlenmesinde 10.000’den fazla bitkiden yararlanıldığı bilinmektedir. Bitkisel ilaç-ilaç etkileşiminden kaynaklı AİR oluşma sebebi; bireylerin bitkisel ilaçlara ulaşmasının konvansiyonel ilaçlara kıyasla daha basit olması, bu ürünlerin daha ucuz olması, kişilerin sahip olduğu bitkisel ürünlerin daha az zararlı, daha etkili ve güvenli olduğu inancı olarak kaydedilmiştir^{71,90,91}.

ABD’de yapılan bir çalışmada; reçeteli ilaç kullanan ve kronik rahatsızlığı olan kişilerin %25’inin ilaçla birlikte bitkisel ürün kullandığı belirtilmiştir. Bitkisel ürün ile ilacın eş zamanlı olarak kullanımına bağlı AİR gelişme, bu bitkisel ürünün ihtiva ettiği

aktif maddenin miktarı ve çeşitliliğine bağlıdır. Yapılmış bir çalışmada; hastaların (%17) ilaç ve bitkisel ilacı eş zamanlı olarak kullandıkları ancak sadece üçte birinin bu durumu doktoruna danıştığı belirtilmiştir^{90,91}.

Çalışmamızda ankete katılan öğrencilerden %98'i bitkisel ürünlerin tamamen güvenli olmadığını, %98,7'si bitkisel ilaçlarda AİR bekleneceğini ifade etmiştir. Katılımcılardan %23,0' ünün bitkisel ürün kaynaklı advers reaksiyona tanık olduğunu belirtmişlerdir.

Bu çalışma ve benzer bazı çalışmalarda bitkisel ilaç veya ürünlerin doktora sorulmadan kullandığı gösterilmiştir. Doktora sorulmadan akılcı olmayan bu kullanımlar, farmakovijilans konusundaki bilgi ve farkındalıkları artmış sağlık çalışanlarının hem bitkisel ilaç-ilaç etkileşimi hem de sonucu ortaya çıkabilecek advers ilaç reaksiyonlarının önlenmesinde etkili olabileceği belirtilmiştir^{90,91}.

Ülkemizde farmakovijilans faaliyetlerinin yürütülmesinde hasta/hasta yakınları önemli bir role sahiptir. Hasta/hasta yakınları tarafından advers etki bildirimi “İlaç Yan Etki Bildirim Formu”, kozmetik ürünlerde karşılaşılan advers etki bildirimi “Kozmetik İstenmeyen Etki” ve bitkisel ürünlerde karşılaşılan advers etki bildirimi “Bitkisel Ürünler İçin Hepatotoksisite Ve Nefrotoksisite” formlarları aracılığı ile TÜFAM'a bildirilmektedir⁹².

Çalışmamıza katılan öğrencilere “AİR'ların kim tarafından rapor edilebilir?” şeklinde sorulmuş olup, birden çok şıkkı işaretleyerek cevap verebilecekleri belirtilmiştir. Elde edilen verilerin incelenmesi neticesinde; öğrencilerin hepsinin hekim (%100) şıkkını işaretlediği, hekim şıkkını işaretleyen öğrencilerin aynı zamanda %84,2'sinin diğ hekim şıkkını, %50'sinin eczacı, %33,6'sının hemşire ve %28,3'ünün diğ (ilaç ruhsat sahibi ve hasta yakınları) şıkkını işaretlediği görüldü.

Sağlık Bakanlığı kayıtlarına göre advers ilaç reaksiyonu ile advers olay arasındaki fark; AİR; ilaç ile neden-sonuç ilişkisinin olması iken advers olayda nedensellik ilişkisine bakılmaksızın meydana gelen olaydır. Örneğin; Hasta merdivenden düştü ve aynı zamanda hipertansiyon ilacı kullanıyordu, merdivenden düşmesi ilaçtan mı değil mi bilinmiyor. Örneğin; Penisilin kullanımına bağlı alerjik reaksiyon

Bu nedenle sağlık mesleği mensupları, hastalar tarafından bildirilen tüm spontan advers ilaç reaksiyon bildirimleri nedensellik ilişkisi aranmaksızın şüpheli advers reaksiyonu olarak kabul edilir.

Hekim, hemşire, ebe, diş hekimi, eczacı gibi sağlık mesleği mensuplarının yanı sıra hasta/hastanın avukatı, akrabası/çocuğu/ebeveyni, arkadaşı gibi kişilerde şüpheli AİR bildiriminde bulunabilmektedir^{93,94}.

Yapılan bir çalışmada; sağlık çalışanlarını AİR bildirim konusunda motive eden ana unsurun reaksiyonun şiddeti olduğu bildirilmiştir. Tıbbi bilgiye katkı sağlama isteği, advers etki bildirim konusundaki farkındalık ve bilgi durumunun motivasyon için etkili diğer faktörler olduğu belirtilmiştir^{79,80}.

Hekimlerde yapılmış bir çalışmada; advers etki bildirim formunu daha önce doldurmamış olanların sayısının, advers etki formu doldurabilenlerin sayısından daha fazla olması ve en önemlisi bildirimin nereye yapılacağını bilmeyenlerin olması nedeniyle hastanede çalışan sağlık personeline küçük gruplar halinde hizmet içi eğitimin uygulanmasının daha verimli olabileceği belirtilmiştir⁸².

Bu çalışmaya katılan öğrencilerin %20,4'ü daha önce advers ilaç reaksiyonu ile karşılaştıklarını belirtilmesine rağmen neredeyse yok denecek kadar az (%6) AİR bildirim yapılmış olması çalışmanın çarpıcı sonuçlarından biridir.

Çalışmamızda katılımcıların %99,3'ü AİR'lerin ölümle sonuçlanabileceğini belirtmiştir. Elde edilen verilerden hareketler öğrencilerin neredeyse tamamının (%99,3) AİR'lerin ölümle sonuçlanabileceğini ifade etmelerine rağmen AİR bildirim oranının bu denli düşük olmasını lisans eğitimi sürecinde alınan farmakovijilans eğitiminin yetersiz olmasına ve henüz meslek hayatına adım atmamaları şeklinde değerlendirildi.

Diş Hekimliği Fakültesi uygulama hastanesinde yapılmış bir çalışmada; katılımcılardan %71,9'u AİR'nu ile karşılaşmadıklarını, %90,6'sı ise farmakovijilans hakkında bilgi sahibi olmadıklarını belirtmiştir. Eczacılık fakültelerinde olduğu gibi tıp ve diş hekimliği fakültelerinde de lisans eğitimi müfredatına farmakovijilans eğitiminin eklenmesinin etkili olacağı belirtilmiştir⁹⁵.

Saygılı ve ark.'larının yaptığı başka bir çalışmada hekimlerin bir çoğunun advers etki bildirim yapmama ve hizmet içi eğitimlere katılmama sebebi olarak yoğun mesai saatleri nedeniyle vakit ayıramamalarını gösterdiklerini belirtmiştir^{82,96}.

Çalışmamızda Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıfta okuyan öğrencilere uygulanan anket çalışmasının özeti ve tespit edilen eksikliklerin giderilmesinin gerekliliğini ortaya koyan “Farmakovijilans konusunda eğitime ihtiyacınız olduğunu düşünüyor musunuz?” sorusuna katılımcıların %90,8’inin eğitime ihtiyaçları olduğunu ifade etmiştir.

Karataş ve ark.’larının yaptığı bir çalışmada; son bir yıllık dönemde farmakovijilans eğitimine girmemiş diş hekimlerine “advers etki bildirim formunu doldurulması mesleki bir zorunluluk mu” sorusuna %90’nı “evet” olarak ifade etmişlerdir.

Ayrıca “advers ilaç reaksiyonu” teriminin tanımını ise %20 oranında doğru bilmişlerdir. Bu sonuçlar çalışmaya katılan katılımcıların farmakovijilans ve advers ilaç reaksiyonu konusunda yeterli bilgi sahibi olmadıklarını göstermiştir⁶⁵. Bu çalışma sonucunda varılan sonuç bizim çalışmamızla paralellik göstermektedir.

Ürdün üniversite hastanesinde gerçekleştirilmiş bir çalışmada; anket öncesi uygulanan farmakovijilans eğitimine 200 sağlık çalışanından 150’sinin katıldığını, verilen farmakovijilans eğitimi öncesinde bilgi durumlarının düşük olduğu, eğitim sonrasında ise bilgi durumlarının daha iyi olduğu belirtilmiştir.

Sağlık mesleği mensuplarının farmakovijilans konusundaki bilgi ve farkındalıklarının artırılması amacı için hizmetiçi eğitim programları ile desteklenmeleri gerektiği belirtilmiştir⁹⁷.

Yine hekimlerde yapılmış bir çalışmada akılcı ilaç kullanımında önemli bir faktör olan farmakovijilans ve advers etki bildirim konularındaki farkındalık ve bilgi düzeyinin lisans, tıpta uzmanlık ve asistanlık eğitimi ile mezuniyet sonrası eğitimlerde yapılacak yeni düzenlemelerle artırılması gerekliliği belirtilmiştir⁸².

Yapılan çalışmalar; farmakovijilans konusundaki eğitimlerle sağlık profesyonellerinin eğitiminin, AİR’nu raporlama oranlarında olumlu etki sağlayabileceğine ilişkin kanıtlar sunmakta olup, daha fazla eğitim ve öğretime ihtiyaç olduğu bildirilmektedir⁹⁸.

Güney Hindistan’da üçüncü basamak bir hastanede çalışan doktor ve hemşirelere yapılmış ikili aşamalı bir çalışmada; öncelikle farmakovijilans eğitimi verilmeksizin anket uygulaması yapıldığı, ardından aynı iki gruba farmakovijilans eğitimi verildiği ve bu eğitimin ardından tekrar anket uygulandığı bildirilmiştir. Anket sonuçlarına göre;

doktor ve hemşireler advers etki bildirim oranlarının farmakovijilans eğitimi öncesine kıyasla eğitim sonrasında iki katına çıktığı belirtilmiřtir⁹⁹.

Çalışmamıza katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak. son sınıf öğrencilerine “ tüm klinik departmanlarda AİR formlarının toplandığı bir toplama kutusunun bulunmasının AİR raporlamaya yardım edip etmeyeceği” sorulmuş, %80,3’ (122) yardım edeceğini belirtmiştir. Yapılan bu ve benzeri alışmalar AİR bildiriminde birçok faktörün rol oynadığını göstermektedir.

Yapılmış bir çalışmada gelişmekte olan ülkelerde farmakovijilans konusunda yönetim, organizasyon, eğitim ve süreklilik amacıyla yeniliklerin belirlenmesi ve bunların uygulamasının gerektiğini açıklamışlardır. Nihai hedef olarak ilaçların akılcı kullanımı, hasta güvenliği, ilaç güvenliği politikalarının yaygınlaştırılması ve sağlık mesleği mensuplarına bilgi verilmesi şeklinde birbirine entegre olacağı belirtilmiřtir¹⁰⁰.

Sonuç olarak ankete katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak.’ de okuyan öğrencilerin %85,5’i AİR rapor etmenin mesleki/profesyonel zorunluluk olduğunu ve %90,8’i bu konuda eğitime ihtiyaç duyduklarını, farmakovijilans ve AİR konusunda yeni gelişmelere açık olduklarını bildirmişlerdir. Bu bildirim farmakovijilans faaliyetinin gerçekleştirilmesinde rol alacak olan hekim ve diş hekimi adayı öğrencilerin mezuniyet öncesinde farmakovijilansın önemini anlama, advers ilaç reaksiyonlarını nleme konularında bilinçlendirilmeleri ve farkındalıklarının arttırılması gerekliliği ortaya çıkarmaktadır.

Çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. COVID-19 ile mücadele kapsamında dünyada ve ülkemizde alınan önlemler sonucu yüz yüze eğitim ve araştırma faaliyetlerinin geçici bir süre askıya alınmasına bağlı olarak yüz yüze yapılması planlanan anket çalışmamız online olarak (Google Form) uygulanmıştır. Diğeri ise ğrencilerin AİR ve farmakovijilans hakkındaki bilgi, görüş ve farkındalıkları değerlendirirken, çalışmanın Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fak. ve Diş hekimliği Fak. Öğrencileri ile kısıtlı kalmasıdır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Çalışmamız Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak.'de son sınıfta okuyan öğrencilerin advers etki bildirimi ve farmakovijilans konularındaki bilgi ve görüşlerinin değerlendirilmesi amacıyla yapılmış bir çalışmadır.
2. Çalışmamız Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak.'de son sınıfta okuyan öğrencilere (152), Google Forms aracılığı ile anket uygulanmıştır. IBM SPSS ver. 20 paket programı verilerin analizinde kullanılmıştır.
3. Çalışmamıza dahil edilen hekimlerin yaş aralığının 22 – 29 arasında, yaş ortalaması $24,5 \pm 1,51$ olarak hesaplanmıştır. Çalışmamıza katılan öğrencilerin 90'nı (%59,2) kadın, 62'si (%40,8) erkek idi. Çalışmamıza katılan öğrencilerden 120'si (%78,9) Tıp Fakültesi son sınıf, 32'si (%21,1) Diş Hekimliği Fakültesi son sınıf öğrencisiydi.
4. Çalışmamızda farmakovijilans terimini duyduklarını belirtenlerden öğrencilerden % 78'inin Tıp Fakültesi, %22'sinin Diş Hekimliği Fakültesi öğrencileri olduğu tespit edildi.
5. Çalışmamıza katılan öğrencilerin %94,7'si advers ilaç reaksiyonu terimini bilmelerine karşın, sadece %7'sinin advers etki bildirim formunu doldurmayı öğrendiği, %9'unun ise bu formu inceleme fırsatı bulduğu görülmüştür.
6. Çalışmamızda, öğrencilerin %19,1'i Ülkemizde AİR'ların raporlandığı bir merkez olduğunu belirtirken, bu bildirimlerin nereye yapıldığı sorulduğunda ise; %6,6'sının TÜFAM, %1,3'ünün TÜFAM ve TİTCK, %5,3'ünün TİTCK şeklinde belirttiği görüldü.
7. Çalışmamıza katılan öğrencilerden %20,4'ü TÜFAM'ın açılımını bildiği, bu öğrencilere TÜFAM'ın amacı sorulduğunda ise; bu soruyu cevaplayan 31 öğrenciden %2,6'sı açılım ve amacı belirtmiş iken, %14,5'sadece açılımı ifade etmiştir.
8. Çalışmamıza katılan öğrencilerin %42,8'i ek izlemeye tabi ilaçların taşıdığı amblemi doğru bildiği görüldü.
9. Çalışmamıza katılan öğrencilerin %99,3'ü AİR'larının ölümle sonuçlanabileceğini ifade etmiştir.

10. Çalışmamıza katılan öğrencilerin %31'i daha önce advers ilaç reaksiyonu ile karşılaştığı, %6'sının karşılaştıkları advers ilaç reaksiyonunu bildirdikleri görüldü.
11. Çalışmamızda katılımcıların %85,5'i (130) AİR bildiriminin mesleki/profesyonel bir zorunluluk olduğu, %96,1'i (146) AİR bildiriminin hasta güvenliğinde iyileşme sağlayacağını bildirmiştir.
12. Çalışmamızda katılımcıların %61,8'i (94) yarısından fazlası AİR bildiriminin çalışma ortamında güçlük ya da zaman kaybı oluşturmayacağını bildirdiği görüldü. Ülkemiz ve dünyada meydana gelen COVID-19 pandemisi sebebiyle Google Forms aracılığı ile online uygulama yapılmış olup, pandemi sebebiyle yüz yüze anket ve anket öncesi eğitim şeklinde planlanan çalışmanın hayata geçirilemediği, şayet planlanan şekilde yürütülebilseydi ankete katılan öğrenci sayısı ve bu çalışma sonrasında öğrencilerde farmakovijilans konusundaki farkındalığın daha yüksek olacağı düşünülmektedir.
13. Çalışmamızda katılımcıların %98,7'si bitkisel ilaç kullanımına bağlı AİR bekleneceğini bildirmiştir.
14. Çalışmamıza katılan Tıp Fak. ve Diş Hekimliği Fak.'de okuyan son sınıf öğrencilerinin %90,8'i farmakovijilans konusunda eğitime ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir. Belirten öğrencilerden %78'inin (108) Tıp Fakültesi, %30'unun (22) Diş Hekimliği Fakültesi son sınıf öğrencisi olduğu görüldü.
15. Hastalıkların çeşitliliği, kültür farklılıkları, reçetesiz ilaç kullanımı, bitkisel ilaçların kullanımı, polifarmasi, genetik farklılıklar, ilaç üretim farklılıkları, diyet farklılıkları nedeniyle ortaya çıkan çeşitli toksikolojik sorunlar ve ilaç kaynaklı ortaya çıkabilecek zararın minimuma indirilebilmesi adına gerekli önlemlerin alınmasına için kurulan ulusal farmakovijilans merkezinin aktif şekilde işlemesi adına gerekli düzenlemelerin yapılması ve bu merkezlerinin geliştirilmesi gerekmektedir.
16. Geniş bir çerçeveden bakıldığında farmakovijilans hem ulusal hem de uluslararası bir sorumluluktur. Bu sorumluluk bilincinin gelişmesi adına sağlık çalışanları başta olmak üzere toplumda bu konuda eğitilmelidir.

17. İlaçların kullanımıyla ilişkili potansiyel güvenlik tehditlerinin hızlı tespiti ve önlenmesini amaçlayan farmakovijilans sistemi ve AİR'lerin spontan bildirimi konusunda ulusal düzeyde çalışmalara daha da önem verilmeli.
18. Ülkemizde tıp, diş hekimliği, eczacılık, hemşire, ebelik gibi sağlık alanında çalışmak üzere mezun veren eğitim kurumlarındaki eğitim kalitesinin artırılması, müfredatlarının güncel ihtiyaçlar doğrultusunda güncellenmesi, çalışmakta olan sağlık çalışanları ise meslek içi eğitim programları ile desteklenmesi gerekmektedir.
19. Lisans eğitimi süresince alınan AİK ve farmakovijilans eğitiminin önemi vurgulanmalıdır.
20. Hastane kalite birimlerin sistemlere yerleştirilecek advers etki bildirim formları ile AİR'lerin raporlanmasını kolaylaştırılmalı ve teşvik edilmelidir.
21. Bu çalışma öğrencilerin farmakovijilans konusundaki bilgilerinin artmasında farmakovijilans konusunun lisans, uzmanlık ve yüksek lisans eğitim programlarına dâhil edilmesinin etkili olacağına işaret etmektedir.
22. Yapılan çalışmalar sağlık çalışanlarının (doktor, diş hekimi, eczacı ve ebe) farmakovijilans konusundaki bilgi birikimleri ve farkındalıklarının yeterli düzeyde olmadığını göstermektedir, farmakovijilans konusundaki bilgi, tutum ve uygulamalarda tespit edilen eksiklikler TÜFAM tarafından sürekli ve standardize edilmiş bir program ve FİN aracılığı ile yapılan eğitimlerle desteklenerek düzeltilebilir.

KAYNAKLAR

1. **Kayaalp O.** Akılcı Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 13. Baskı, Ankara: Pelikan Tıp ve Teknik Yayıncılık Ltd. Şti., **2018**; 3. 1. Cilt.
2. **Kayaalp O.** Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 12. Baskı, Ankara: Pelikan Tıp ve Teknik Yayıncılık Ltd. Şti., **2005**; 1.
3. Definition: WHO (World Health Organization) Erişim: https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/trainingcourses/definitions.pdf Erişim Tarihi:13.05.2021
4. Farmakovijilans Derneği. Erişim: <http://www.farmakovijilansderneği.org/icerik.php?id=108> Erişim Tarihi:13.05.2021
5. **Kaya D, Sürmelioglu N, Karataş Y.** Past, Present and Future of Pharmacovigilance. Archives Medical Review Journal. **2016**; 25(2): 129-139.
6. **Sarker A, Ginn R, Nikfarjam A, O'Connor K, Smith K, Javaraman S,... & Gonzalez G.** Utilizing social media data for pharmacovigilance: a review. Journal of biomedical informatics, **2015**; 54, 202-212. Erişim: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1532046415000362>
7. **Meyboom RHB, Egberts AC, Edwards IR, Hekster YA, de Koning FH, & Gribnau FW.** Principles of signal detection in pharmacovigilance. *Drug safety*, **1997**; 16(6): 355-365. Erişim: <https://link.springer.com/article/10.2165/00002018-199716060-00002>
8. **Yağar F, Soysal A.** Akılcı İlaç Kullanımı İle İlgili Hastane Uygulamalarının Değerlendirilmesi: Asistan Hekimler Örneği. Uluslararası Yönetim İktisat ve İşletme Dergisi, **2018**; 14(1): 81-96. Erişim: <https://dergipark.org.tr/en/pub/ijmeh/issue/54600/744413>
9. **Van Eekeren R, Rolfes L, Koster AS, Magro L, Parthasarathi G, Al Ramimmy H, ... & Härmar L.** What future healthcare professionals need to know about pharmacovigilance: introduction of the WHO PV core curriculum for university teaching with focus on clinical aspects. *Drug safety*, **2018**; 41(11), 1003-1011. Erişim: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40264-018-0681-z>
10. **Kayaalp O.** Akılcı Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 13. Baskı, Ankara: Pelikan Tıp ve Teknik Yayıncılık Ltd. Şti, **2018**; 4-5.
11. Farmakolojiye Giriş: Erişim: <https://sistem.nevşehir.edu.tr/bizdosyalar/c2f433923e6615b388e1cca9a9777378/TT%20Farmakoloji%201%20%E2%80%93%201H.%20Farmakolojiye%20Giri%C5%9F.pdf> Erişim Tarihi: 25.09.2021
12. FDA. <https://www.fda.gov/> Erişim Tarihi: 24.11.2021.
13. **Gulmez SE, Aydin V, & Akici A.** Footprints of Clinical Pharmacology in Turkey: Past, Present, and Future. *Clinical Therapeutics*, **2020**; 42(2), 351-362. Erişim: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0149291819305983?casa_token=Ks2yOSAK074AAAAA:StGLaIpVamByUKD1ziRu9SKaRigJgVmJ6Z7yAGGyhiOl1xizjVNCOSP1HF9wkF-u_wxFbizfNg

14. **Brøsen K, Andersen SE, Borregaard J, Christensen HR, Christensen PM, Dallhoff KP, ... & Sonne J.** Clinical pharmacology in Denmark in 2016–40 years with the Danish society of clinical pharmacology and 20 years as a medical speciality. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, **2016**; 119(6), 523-532. Erişim: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bcpt.12681>
15. **Auterhoff, H.** Clinical Pharmacology. Scope, Organization, Training: Report of a WHO Study Group. World Health Organization Technical Report Series, **1970**; 446: 5 -21. Erişim: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ardp.19703031224>
16. **Ergün Y.** Klinik Farmakoloji: Türkiye Açısından Geleceğe Yönelik Bir Perspektif. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, **2018**; 27(4), 459-482.
17. **Xu H, Wang Y, & Liu N.** A hospital-based survey of healthcare professionals in the awareness of pharmacovigilance. *Pharmacoepidemiology and drug safety*, **2009**; 18(7), 624-630. Erişim: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pds.1752?casa_token=H6lpNZ2VshwAAAAA:PZP5c3XLI68vhQA6IbqabjViYMveIoQZ6JP3xQwjIWUEOwNO7H_BtkktW-H95QVwkk2yp1rtTIL-4n0
18. **Soyalan M, Demirdamar R, Toklu HZ, Gümüşel B.** Kuzey Kıbrıs Cumhuriyeti'nde ulusal farmakovijilans sistemi ve mevcut uygulamalar. *Marmara Pharmaceutical Journal*, **2012**; 16: 159-163.
19. **De Rosa M, Fenza G, Gallo A, Gallo M, & Loia V.** Pharmacovigilance in the era of social media: Discovering adverse drug events cross-relating Twitter and PubMed. *Future Generation Computer Systems*, **2021**; 114:394-402. Erişim: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167739X19331188?casa_token=3G2b0vd_VTwAAAAA:SYnYK1UmRCOTcza-JO3uT_r8J9LIAR48rrrw2-INGTEbV2CBTx5t0-W8JnZEMFtNG4Sz_juMow
20. İlaçların Güvenliği Hakkında Yönetmelik. Resmî Gazete: 15.04.2014/28973. Erişim: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=19578&MevzuatTur=7&MevzuatTertip=5> Erişim Tarihi: 05.03.2022
21. WHO. Pharmacovigilance: ensuring the safe use of medicines. WHO, No.8. October **2004**. Erişim: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68782/WHO_EDM_2004.8.pdf?sequence=1&isAllowed=y Erişim Tarihi: 05.03.2022
22. T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü Beşeri Tıbbi Ürün Ruhsatı Sahipleri için Farmakovijilans Kılavuz, **2005**. Erişim: https://www.ktu.edu.tr/dosyalar/kaek_52961.pdf Erişim Tarihi:05.03.2022
23. **Palleria, C, Leporini, C, Chimirri S, Marrazzo G, Sacchetta S, Bruno L, ... & Russo E.** Limitations and obstacles of the spontaneous adverse drugs reactions reporting: Two “challenging” case reports. *Journal of pharmacology & pharmacotherapeutics*, **2013**; 4(Suppl1), S66. Erişim: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3853673/>
24. İyi Farmakovijilans Uygulamaları Kılavuzu, Ek 1- Tanımlar. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, **2014**. <https://titck.gov.tr/storage/announcement/cca4f99f33500.pdf> Erişim Tarihi: 24.11.2021
25. EMA. <https://www.ema.europa.eu/en/> Erişim Tarihi: 24.11.2021
26. WHO. <https://www.who.int/> Erişim Tarihi: 24.11.2021

27. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç Ve Tıbbi Cihaz Kurumu Farmakovijilans Ve Kontrole Tabi Maddeler Dairesi Türkiye Farmakovijilans Merkezi. İllerde Yürütülecek Farmakovijilans Faaliyetleri İçin Standart Çalışma Yöntemi Esasları, **2020**.
Erişim: https://titck.gov.tr/storage/Archive/2020/contentFile/LLERDE%20Y%C3%9CR%C3%9CT%C3%9CLECEK%20FARMAKOV%C4%B0J%C4%B0LANS%20FAAL%C4%B0YETLER%C4%B0%20%C4%B0C3%87%C4%B0N%20STANDART%20%C3%87ALI%C5%9EMA%20Y%C3%96NTEM%C4%B0%2028.02.2020_1fa51437-ee1f-4265-a2e8-b914ea126269.pdf
Erişim Tarihi: 05.03.2022
28. **Meyboom RH**. Pharmacovigilance in a changing world. *Klinicka Farmakologie a Farmacie*, **2011**; 25(3), 102-11.
29. **Edwards IR, & Aronson JK**. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *The lancet*, **2000**; 356(9237), 1255-1259.
Erişim: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673600027999?casa_token=Wq0k66XnqzIAAAAA:SUU9iUbX5aWjg9hZT8-6NI0Z6ffcq6mr_rGVZjTZu0-5dh-2S3fES4JiutXFriwOLIfR_JHfZg
30. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç Ve Tıbbi Cihaz Kurumu Advers İlaç Reaksiyonları Hakkında Genel Bilgiler. Erişim: <https://www.titck.gov.tr/faaliyetalanlari/ilac/18> Erişim tarihi: 05.03.2022
31. **Voyvoda H**. Ters İlaç Reaksiyonlarının Yönetimi. Sekkin S, editör. Veteriner Farmakovijilans. Ankara: Türkiye Klinikleri; **2018**. p.115-23.
32. WHO.Definitions. Erişim: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/trainingcourses/definitions.pdf
Erişim tarihi: 05.03.2022
33. UMC. Global Pharmacovigilance. Erişim: <https://www.who-umc.org/global-pharmacovigilance/global-pharmacovigilance/>
Erişim tarihi:05.03.2022
34. **Kayaalp O**. Klinik Farmakolojinin Esasları ve Temel Düzenlemeler. 4. Baskı, Ankara: Feryal Matbaacılık San. Ve Tic. Ltd. Şti., **2008**.
35. Farmakovijilans Derneği. Erişim: <http://www.farmakovijilansdernegi.org/tarihce.php>. Erişim Tarihi: 23.02.2021.
36. ADR reports.Erişim: <https://www.adrreports.eu/en/index.html> Erişim Tarihi:05.03.2022
37. Improving Pharmacovigilance Practice Beyond Spontaneous Reporting. Erişim: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/73016?search> Erişim Tarihi:05.03.2022
38. **Van Grootheest K**. The dawn of pharmacovigilance. *International journal of pharmaceutical medicine*, **2003**;17(5), 195-200.
39. **Vargesson N**. The teratogenic effects of thalidomide on limbs. *Journal of Hand Surgery (European Volume)*, **2019**; 44(1):88-95.
40. **Ito T, Ando H, Suzuki T, Ogura T, Hotta K, Imamura Y, ... & Handa H**. Identification of a primary target of thalidomide teratogenicity. *science*, **2010**; 327(5971), 1345-1350. Erişim: <https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.1177319>.
41. **Buharaloğlu CK, Buharaloğlu GY**. Talidomit Faciasının Farmakovijilans Etkinliklerinin Gelişimi üzerine Etkisi: Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, **2019**; 12(1): 136-142.

42. WHO. Safety Monitoring of medicinal products: The importance of pharmacovigilance, **2002**. Erişim: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42493/a75646.pdf> Erişim Tarihi: 05.03.2022
43. **Aagaard L, Strandell J, Melskens L, Petersen PS, Hansen EH**. Global Pattern Of Advers Drug Reactions Over A Decade. *Drug Safety*, **2012**; 35(12): 1171-1182. Erişim: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF03262002>
44. **Santoro A, Genov G, Spooner A, Raine J, Arlett P**. Promoting And Protecting Public Health: How The European Union Pharmacovigilance System Works. *Drug Safety*, **2017**; 40(10) : 855-869. Erişim: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40264-017-0572-8>
45. WHO. The Safety Of Medicines İn Public Health Programmes: Pharmacovigilance An Essential Tool. World Health Organization, **2006**. Erişim: https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/Pharmacovigilance_B.pdf Erişim Tarihi:05.03.2022
46. UMC. Uppsala Monitoring Center. Erişim: <https://www.who-umc.org/global-pharmacovigilance/who-programme-for-international-drug-monitoring/who-programme-members> Erişim tarihi: 05.03.2022
47. UMC. Uppsala Monitoring Center. The Year in Review July 2019-June 2020. Erişim: <https://www.who-umc.org/media/165723/uppsala-monitoring-centre-annual-report-2019-2020.pdf> Erişim Tarihi: 05.03.2022
48. UMC. Uppsala Monitoring Center. The Year in Review July 2018-June 2019. Erişim: <https://view.publitas.com/uppsala-monitoring-centre/annual-report-2019/page/12-13> Erişim Tarihi: 05.03. 2022
49. **Akıcı A**. Ulusal İlaç Güvenliği İzlemi Sistemi ve Aile Hekimlerinin Rolü: *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*, **2009**;13(2):61-63.
50. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Farmakovijilans ve Kontrole Tabi Maddeler Dairesi TÜFAM. İllerde Yürütülecek Farmakovijilans Faaliyetleri için Standart Çalışma Yöntemi Esasları, **2018**. Erişim: https://titck.gov.tr/storage/Archive/2019/contentFile/İllerde%20Y%C3%BCr%C3%BCt%C3%BClecek%20farmakovijilans%20Faaliyetleri%20i%C3%A7in%20Standart%20%C3%87al%C4%B1%C5%9Fma%20Y%C3%B6ntemi%20Esaslar%C4%B1%2023.11.2018_15d5d36a-54e4-44b8-b913-710d77330f42.pdf Erişim tarihi: 05.03.2022.
51. **Akıcı A**. Farmakovijilans. ATOK, 22 Haziran 2012, İzmir. Erişim: <https://docplayer.biz.tr/6809091-Farmakovijilans-prof-dr-ahmet-akici-marmara-universitesi-tip-fakultesi-t-farmakoloji-abd-atok-22-haziran-2012-izmir.html> Erişim Tarihi: 05.03.2022
52. TC. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç Ve Tıbbi Cihaz Kurumu. Erişim: <https://www.titck.gov.tr/faaliyetalanlari/ilac/18> Erişim Tarihi: 05.03.2022
53. Farmokovijilans Tanımı: Akılcı İlaç Kullanımı. Erişim: http://www.akilciilac.gov.tr/wp-content/uploads/2013/05/aik_farmakovijilans.ppt Erişim Tarihi: 24.11.2021
54. TC. Türkiye İlaç Ve Tıbbi Cihaz Kurumu. Erişim: <https://www.titck.gov.tr/faaliyetalanlari/ilac/18> Erişim Tarihi: 05.03.2022

55. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. Farmakovijilans İrtibat Noktası Standart Çalışma Yöntemi Esasları, **2015**.
Erişim: <https://www.titck.gov.tr/Dosyalar/Ilaç/Farmakovijilans/Standart%20%C3%87al%C4%B1%C5%9Fma%20Y%C3%B6ntemi.pdf>
Erişim Tarihi: 05.03.2022
56. FDA. Using Adverse Event Reports to Monitor Cosmetic Safety Erişim: <https://www.fda.gov/cosmetics/how-report-cosmetic-related-complaint/using-adverse-event-reports-monitor-cosmetic-safety> Erişim Tarihi:05.03.2022
57. **Coleman JJ, & Pontefract SK**. Adverse drug reactions. *Clinical Medicine*, **2016**; 16(5), 481.
Erişim: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6297296/>
58. Beşeri Tıbbi Ürünlerin Güvenliğinin İzlenmesi ve Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik. Resmi Gazete, **2013**. Erişim: <https://www.titck.gov.tr/mevzuat/beseri-tibbi-urunlerin-guvenliginin-izlenmesi-ve-degerlendirilmesi-hakkinda-yonetmelik-27122018172757>
Erişim Tarihi: 05.03.2022
59. **Khalili H, Mohebbi N, Hendoiee N, Keshtkar AA, Khavidaki SD**. Improvement of knowledge, attitude and perception of healthcare workers about ADR, a pre- and postclinical pharmacists' interventional study. *BMJ Open*, **2012**; 2: e000367.
60. **Ergün, Y, & Aykan DA**. Advers İlaç Reaksiyonlarına Yaklaşım. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, **2020**; 29(2), 97-107.
61. **Ergün Y, Ergün TB, Toker E, Ünal E, & Akben M**. Knowledge attitude and practice of Turkish health professionals towards pharmacovigilance in a university hospital. *International health*, **2019**; 11(3), 177-184.
62. **Toklu HZ, & Uysal MK**. The knowledge and attitude of the Turkish community pharmacists toward pharmacovigilance in the Kadikoy district of Istanbul. *Pharmacy world & science*, **2008**; 30(5), 556-562.
63. **Alan S, Ozturk M, Gokyildiz S, Avcibay B, & Karataş Y**. An evaluation of knowledge of pharmacovigilance among nurses and midwives in Turkey. *Indian journal of pharmacology*, **2013**; 45(6), 616.
64. **Vural F, Çiftçi S, & Vural B**. The knowledge, attitude and behaviours of nurses about pharmacovigilance, adverse drug reaction and adverse event reporting in a state hospital. *Northern clinics of Istanbul*, **2014**; 1(3), 147.
65. **Karataş Y, Khan Z, Özagil ESG, Abussuutoğlu AB, Pelit A, & Koçak E**. Knowledge, attitude and practices about pharmacovigilance and adverse drug reactions among dental research assistants in a Turkish hospital: a cross-sectional study. *Journal of Health Sciences and Medicine*, **2020**; 3(4), 367-371.
66. SPSS Referansı: IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0 Armonk, NY: IBM Corp.
67. **Schnurrer J, Stichtenoth D, & Frölich J**. Knowledge on drug dosages of ward physicians. *European journal of clinical pharmacology*, **2022**; 58(1), 65-67.
68. **Ergün Y**. Farmakovijilans: Türk Mevzuatı Açısından Bir Değerlendirme. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, **2019**; 14(3), 155-161.

69. **Çetin M, & Arıcıoğlu, F.** Farmakovijilans ve psikofarmakolojideki sıcak. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, **2009**;19 (4).
70. **Shepherd M.** Adverse reactions: know the risks. *Nursing times*, **2011**; 107(13), 20.
71. **Kaya D.** Adana İlinde ikinci ve üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında çalışan araştırma görevlisi hekimlerin farmakovijilans ve advers etki bildirimi hakkındaki bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi, Adana: **2016**. Erişim: <http://tfd.org.tr/sites/default/files/Klasor/Dosyalar/tfd2017%20kongre%20kitap.pdf>
Erişim Tarihi: 05.03.2022
72. **Srikanth MS, & Adepu R.** Adverse drug reaction monitoring and reporting by community pharmacists a review. *World Journal of Pharmaceutical Research*, **2014**; 3(8), 1223-33.
73. **Dokumaci AD.** Kahramanmaraş ilinde çalışan eczacıların farmakovijilans konusunda bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi, Adana: **2016**. Erişim: https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/124767/yokAcikBilim_10108323.pdf?sequence=-1&isAllowed=y
74. TC. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç Ve Tıbbi Cihaz Kurumu. İyi Farmakovijilans Uygulamaları (İFU) Kılavuzu, Modül I- Advers İlaç Reaksiyonlarının Yönetimi ve Bildirimi, **2014**. Erişim: <https://www.titck.gov.tr/Dosyalar/Ilaç/Farmakovijilans/%c4%b0FU%20Mod%C3%BCI%20I.pdf>
Erişim Tarihi: 05.03.2022
75. **Ozgen ZE, & Erdogmus Z.** Investigation of Dentists' Opinions on Pharmacovigilance and Reporting of Adverse Effects. *Dicle Tıp Dergisi*, **2021**. 48(4), 696-702.
76. **Reumerman M, Tichelaar J, Piersma B, Richir MC, & Van Agtmael MA.** Urgent need to modernize pharmacovigilance education in healthcare curricula: review of the literature. *European journal of clinical pharmacology*, **2018**; 74(10), 1235-1248.
77. **Vural F, Çiftçi S, Vural B.** Sık karşılan ilaç uygulama hataları ve ilaç güvenliği. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, **2014**;5(4):271-5.
78. TC. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç Ve Tıbbi Cihaz Kurumu. İyi Farmakovijilans Uygulamaları Kılavuzu. Tanımlar Ve Temel Konular. XXIII. Farmakovijilans Yetkilileri Eğitimi 2-3 Aralık 2021. Erişim: https://titck.gov.tr/storage/Archive/2021/contentFile/1-Tan%C4%B1mlar%20ve%20Temel%20Konular_aa9ff4f1-d729-452b-a043-d42386f05af5.pdf
Erişim Tarihi: 04.03.2022
79. **Matos C, van Hunsel F, & Joaquim J.** Are consumers ready to take part in the Pharmacovigilance System?—A Portuguese preliminary study concerning ADR reporting. *European journal of clinical pharmacology*, **2015**; 71(7), 883-890. Erişim: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00228-015-1867-2>
80. **Temiz Nemutlu N.** Ankara İlinde Reçetelenen İlaçlara Bağlı İstenmeyen Etkilerin İzlenmesi ve Farmakovijilans Konusunda Farkındalığın Artırılması, Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara: **2017**. Erişim: <http://www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/11655/3280/10143190.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Erişim Tarihi: 05.03.2022
81. **Altıntaş Aykan D, Nazik H, & Ergün Y.** Evaluation of Spontaneous Statements of Adverse Drug Reactions: Our Clinical Pharmacology Experience. *Kocaeli Medical Journal*, **2019**; 8(2), 230-239.
82. **Kubat, H.** Hekimlerin akılcı ilaç kullanımı ve farmakovijilansa yönelik bilgi ve tutumları. *Cukurova Medical Journal*, **2018**; 43(2), 286-294.

83. **Ozcan G, Aykac E, Kasap Y, Nemutlu NT, Sen E, & Aydinkarahaliloglu ND.** Adverse drug reaction reporting pattern in Turkey: analysis of the national database in the context of the first pharmacovigilance legislation. *Drugs-real world outcomes*, **2016**; 3(1), 33-43.
84. **Sienkiewicz K, Burzyńska M, Rydlewska-Liszkowska I, Sienkiewicz J, & Gaszyńska E.** The Importance of Direct Patient Reporting of Adverse Drug Reactions in the Safety Monitoring Process. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **2022**; 19(1), 413.
85. **Avery AJ, Anderson C, Bond CM, Fortnum H, Gifford A, Hannaford PC, ... & Watson MC.** Evaluation of patient reporting of adverse drug reactions to the UK 'Yellow Card Scheme': literature review, descriptive and qualitative analyses, and questionnaire surveys. *Health Technology Assessment*, **2011**; 15 , 1-234.
86. **Rolfes L, van Hunsel F, Wilkes S, van Grootheest K, & van Puijenbroek E.** Adverse drug reaction reports of patients and healthcare professionals—differences in reported information. *Pharmacoepidemiology and drug safety*, **2015**; 24(2), 152-158.
87. **Prakasam D, Wong AL, Smithburger PL, Buckley MS, & Kane-Gill SL.** Benefits of Patient/Caregiver Engagement in Adverse Drug Reaction Reporting Compared With Other Sources of Reporting in the Inpatient Setting: A Systematic Review. *Journal of Patient Safety*, **2021**; 17(8), e765-e772.
88. **Inácio P, Cavaco A, & Airaksinen M.** The value of patient reporting to the pharmacovigilance system: a systematic review. *British journal of clinical pharmacology*, **2017**; 83(2), 227-246.
89. TC. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç Ve Tıbbi Cihaz Kurumu. İyi Farmakovijilans Uygulamaları Kılavuzu. Modül II Ek İzlem. XXIII. Farmakovijilans Yetkilileri Eğitimi 2-3 Aralık 2021. Erişim: [https://titck.gov.tr/storage/Archive/2021/contentFile/7-Ek%20%C4%B0zlem%20\(1\)_3e2bf6e5-fba3-409f-b055-5e0349ee4970.pdf](https://titck.gov.tr/storage/Archive/2021/contentFile/7-Ek%20%C4%B0zlem%20(1)_3e2bf6e5-fba3-409f-b055-5e0349ee4970.pdf) Erişim Tarihi: 05.03.2022
90. **Asher GN, Corbett A H, & Hawke RL.** Common herbal dietary supplement—drug interactions. *American Family Physician*, **2017**; 96(2), 101-107. Erişim: <https://www.aafp.org/afp/2017/0715/p101.html> Erişim tarihi:28.02.2022
91. **Shaw D, Graeme L, Pierre D, Elizabeth W, & Kelvin C.** Pharmacovigilance of herbal medicine. *Journal of ethnopharmacology*, **2012**; 140(3), 513-518.
92. **Ergün Y.** Farmakovijilans: Türk Mevzuatı Açısından Bir Değerlendirme. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, **2019**; 14 (3), 159.
93. TC. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç Ve Tıbbi Cihaz Kurumu Erişim: <https://titck.gov.tr/storage/Archive/2021/contentFile/3> Erişim tarihi: 28.02.2022
94. TC. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç Ve Tıbbi Cihaz Kurumu. Erişim: <https://www.titck.gov.tr/Dosyalar/Ilaç/Farmakovijilans/%c4%b0FU%20Mod%C3%BCI%20I.pdf> Erişim Tarihi:28.02.2022
95. **Şencan MN, & Özyazıcı T.** Dentists' Knowledge On Pharmacovigilance: A Preliminary Study in Istanbul. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy*, **2021**; 41(1), 1-8.
96. **Saygılı M, Özer Ö.** Hekimlerin akılcı ilaç kullanımına yönelik bilgi tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi*, **2015**;18:35-46.
97. **Farha RA, Hammour KA, Rizik M, Aljanabi R, & Alsakran L.** Effect of educational intervention on healthcare providers knowledge and perception towards pharmacovigilance: A tertiary teaching hospital experience. *Saudi pharmaceutical journal*, **2018**; 26(5), 611-616.

98. **Campbell JE, Gossell-Williams M, Lee MG.** A Review of Pharmacovigilance. *West Indian Med J*, **2014**;63(7):771.
99. **Ganesan S, Sandhiya S, Reddy KC, Subrahmanyam DK, & Adithan C.** The impact of the educational intervention on knowledge, attitude, and practice of pharmacovigilance toward adverse drug reactions reporting among health-care professionals in a tertiary care hospital in South India. *Journal of natural science, biology, and medicine*, **2017**; 8(2), 203.
100. **Olsson S, Pal, SN, Stergachis A, & Couper M.** Pharmacovigilance activities in 55 low-and middle-income countries. *Drug safety*, **2010**; 33(8), 689-703.

