



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**İSTANBUL'UN BELİRLİ İLÇELERİNDEKİ ECZANE
ECZACILARININ İLAÇ GÜVENLİĞİNDEKİ YENİ YAPILANMA
HAKKINDAKİ BİLGİLERİ VE FARMAKOVİJİLANS OLAN
YAKLAŞIMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Günseli Cansu AŞKIN
YÜKSEK LİSANS TEZİ

FARMASÖTİK TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Gülden Z. OMURTAG

İSTANBUL-2012

TEZ ONAYI FORMU

Kurum : Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Programın seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ()
Anabilim Dalı : Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı
Tez Sahibi : Günseli Cansu AŞKIN
Tez Başlığı : İstanbul'un Belirli İlçelerindeki Eczane Eczacılarının İlaç Güvenliğindeki Yeni Yapılanma Hakkındaki Bilgileri ve Farmakovijilansa Olan Yaklaşımlarının Değerlendirilmesi
Sınav Yeri : Marmara Üniversitesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı
Sınav Tarihi :

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans/Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman (Unvan ve Adı) **Kurumu** **İmza**

Sınav Jüri Üyeleri (Unvan ve Adları)

Prof. Dr. Gülden Z. OMURTAG

Prof. Dr. Semra ŞARDAŞ

Doç. Dr. N. Pınar AY

Yukarıdaki jüri kararı Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../..... tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Feyza ARICIOĞLU

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYANNAME

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

Tarih: 21.11.2012

Ad: Günseli Cansu AŞKIN

İmza:

I. TEŞEKKÜR

Çalışmamın her aşamasında bilgi, destek ve tecrübelerinden yararlandığım, ilgisini esirgemeyen çok değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Gülden Zehra OMURTAG'a,

Yüksek lisans eğitimimiz boyunca bize destek olan ve kıymetli bilgilerini bize aktaran çok değerli hocam Sayın Prof. Dr. Semra ŞARDAŞ'a,

Kullandığım metodlar ve istatistiksel analizlerin yapılmasını öğreten, her konuda yardımcı ve destek olan Sayın Doç. Dr. N. Pınar AY'a,

Eğitim hayatım boyunca bana yardım eden Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı öğretim elemanlarına ve arkadaşım Sayın Eray Metin GÜLER'e, anket çalışması esnasında yardımcı olan tüm eczacı meslektaşlarıma,

Tüm öğrenim hayatım boyunca desteğini sevgi ve ilgisini benden eksik etmeyen her zaman varlığını yanımda hissettiğim sevgili anneannem Sayın Ayhan AKIN'a,

Bugünlere gelmemde en büyük payı olan, elimden hep tutan sevgili ve değerli annem Sayın Hüsniye AŞKIN'a, ve tüm aileme,

Tezin yazımında bana her türlü emeğini sevgisiyle sunan Sayın Arif Kıvanç YILMAZ'a,

Teşekkür ederim.

II. İÇİNDEKİLER

I. TEŞEKKÜR.....	iv
II. İÇİNDEKİLER.....	v
III. KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ.....	vii
IV. ŞEKİL VE TABLOLARIN LİSTESİ.....	viii
Kurumu	2
Sınav Jüri Üyeleri (Unvan ve Adları)	2
1. ÖZET	1
2. SUMMARY	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
4. GENEL BİLGİLER	5
4.1. Farmakovijilansın Tanımı ve Tarihçesi	5
4.1.1. Dünyada Farmakovijilansın Tarihçesi ve Gelişim Süreçleri	5
4.1.2. Türkiye’de Farmakovijilansın Tarihçesi ve Gelişim Süreçleri	10
4.2. Farmakovijilans Sisteminin Gerekliliği	13
4.3. Türkiye’deki Farmakovijilans Sistemine Genel Bakış	17
4.3. Dünya Sağlık Örgütü Yönünden Farmakovijilansa Genel Bakış	21
4.3.1. Uppsala İzleme Merkezi	21
4.4.2. Bitkisel Ürünlerin İzlenmesi	23
4.5. Avrupa İlaç Ajansı (EMA) Yönünden Farmakovijilansa Genel Bakış	27
4.6. Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) Yönünden Farmakovijilansa Genel Bakış	28
4.7. Eczacılığın Sağlık Sistemindeki ve Farmakovijilanstaki Rolü ve Önemi ve Sorunları	28

5. GEREÇ VE YÖNTEM	34
5.1. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	34
5.2. Araştırmanın Tipi	34
5.3. Veri Toplama ve Veri Değerlendirme	34
5.4. Etik	34
6. BULGULAR	35
7. TARTIŞMA VE SONUÇ	57
8. KAYNAKLAR	69
9. EKLER	79
EK-1	79
EK-2	80
EK-3	86
EK-4	87
10. ÖZGEÇMİŞ	94

III. KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

AB	Avrupa Birliği
ADR	Advers İlaç Reaksiyonu
AE	Advers Etki
ATC	Anatomik Terapötik Kimyasal Sistem Sınıflaması
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EMA	Avrupa İlaç Ajansı
FDA	Amerika Besin ve İlaç Dairesi
FV	Farmakovijilans
NSAİİ	Non Steroidal Antiinflatuar İlaçlar
OTC	Over the Counter, Tezgahüstü Satılan İlaçlar
PGEU	Avrupa Birliği Eczacılık Grubu
PGGR	Periyodik Güvenlik Güncelleme Raporu
TADMER	Türk İlaç Advers Etkilerini İzleme ve Değerlendirme Merkezi
TEB	Türk Eczacılar Birliği
TÜFAM	Türkiye Farmakovijilans Merkezi
UMC	Uppsala İzleme Merkezi

IV. ŞEKİL VE TABLOLARIN LİSTESİ

İ. ŞEKİLLER

Şekil 1. İlaç İzleme Programının Başlangıcından Beri WHO Küresel Bireysel Güvenlilik Vaka Raporu Veritabanının Yıllara Göre Artışı	7
Şekil 2. Bireysel Güvenlilik Vaka Raporlarının 2009 Nisan Ayından Bu Yana Ülkelere Göre Dağılımı.....	9
Şekil 3. Türkiye’deki Farmakovijilans Birimlerinin Organizasyon Şeması.....	11
Şekil 4. Eczacının Günlük Hizmet Verdiği Hasta Sayısı.....	37
Şekil 5. Advers İlaç Eeaksiyonlarının Eczacılar Tarafından Belirtilen Bildirmeme Nedenleri.....	43

İİ. TABLOLAR

Tablo 1. WHO Küresel Bireysel Güvenlilik Vaka Raporu Veritabanında Her 1 Milyon Nüfus Başına Ülkelerin Aktif Bireysel Güvenlilik Vaka Raporları.....	8
Tablo 2. Türkiye’de Farmakovijilansın Tarihçesi	12
Tablo 3. Dünya Sağlık Örgütü’ne resmen üye ülkeler ve üye oldukları yıllar.....	21
Tablo 4. Dünya Sağlık Örgütü ile işbirliği içinde olan ülkeler	23
Tablo 5. Bitkisel Ürünlerde Advers İlaç Reaksiyonlarına Bağlı En Sık Raporlanan Durumlar	25
Tablo 6. Bitkisel Ürünlerde Advers İlaç Reaksiyonları İçin En Sık Bildirilen Bitkiler ve Bildirim Sayıları	26
Tablo 7. Ankete Katılan Eczane Eczacılarının Sosyodemografik Özellikleri	36
Tablo 8. Farmakovijilans Kavramının ve Fakültede Eğitiminin Eczane Eczacıları Tarafından İşitme ve Hatırlama Oranları	38
Tablo 9. Farmakovijilans ve Advers Etki Kavramlarının Eczane Eczacıları Tarafından Doğru Olarak Tanımlanma Oranları.....	39
Tablo 10. Eczane Eczacılarının Farmakovijilans İrtibat Noktası Sorumlusu Kavramıyla İşitsel Olarak Daha Önce Karşılaşma Oranları.....	39
Tablo 11. Eczacıların İlaç Yan Etki Raporlama Değerlendirmeleri.....	41
Tablo 12. Eczacıların Advers Etki Bildirim Formunu Temin Etmeleri Hakkında Öz Değerlendirmeleri	42
Tablo 13. Advers Etki Bildiriminde Taraflara Yüklenen Sorumluluk Düzeylerinin Değerlendirilmesi.....	43
Tablo 14. Advers Etki Bildirim Oranının Artırılması İçin Gerekli Girişimler.....	44
Tablo 15. Eczacıların Advers Etki Bildirim Eğitimi veya Farmakovijilansla İlgili Aktiviteyle Karşılaşma Oranları.....	45
Tablo 16. Farmakovijilans Eğitiminde Tercih Edilen Kurum ve/veya Kuruluşlar ...	46
Tablo 17. İlacın Güvenliliğinde Yararlanılan Kaynaklar	47
Tablo 18. İlacın Güvenliliğinde En Az Güven Duyulan Kaynaklar	48
Tablo 19. Güvenlilik Sıralamasında İlk Sırada Yer Alan İlaç Sınıfları	49
Tablo 20. Güvenlilik Sıralamasında İkinci Sırada Yer Alan İlaç Sınıfları	50
Tablo 21. Güvenlilik Sıralamasında Üçüncü Sırada Yer Alan İlaç Sınıfları	51
Tablo 22. Güvenlilik Sıralamasında En Az Güven Duyulan İlk Sırada Yer Alan İlaç Sınıfları.....	52
Tablo 23. Güvenlilik Sıralamasında En Az Güven Duyulan İkinci Sırada Yer Alan İlaç Sınıfları.....	54
Tablo 24. Güvenlilik Sıralamasında En Az Güven Duyulan Üçüncü Sırada Yer Alan İlaç Sınıfları.....	55
Tablo 25. Advers Etki Nedeniyle Piyasadan Çekilen İlaç Etken Maddeleri.....	56

1. ÖZET

Bu araştırma, 31.03.2011 ile 30.04.2011 tarihleri arasında İstanbul ilinde, İstanbul Eczacı Odası onayı ve desteğiyle, eczane eczacılarına yüz yüze anket formu doldurularak yapılmıştır (Ek-1, Ek-2). Çalışmanın amacı, İstanbul'un belirli ilçelerindeki eczane eczacılarından 2005 yılı öncesi ve sonrası mezun olanlara yapılmış olan anket çalışmasıyla, bu bölgelerdeki eczacıların ilaç güvenliğindeki yeni yapılanma ve farmakovijilans hakkındaki bilgi, bilinç ve farkındalık düzeyini ölçmek, bu konuda eczacıların farkındalıklarını arttırmak ve eczacıların advers etki bildirimlerinin artırılmasına ve iyileştirilmesine yönelik katkı sağlamaktır.

Anket çalışması gelişmiş güzel örnekleme yöntemi kullanılmış, 78 adet eczane eczacısıyla yapılmış, İstanbul'un çeşitli semtlerine gidilmiştir. Hastalardan bildirim alınan, en sık advers etki görülen ilaç grubu olarak sırasıyla, antidepresanlar, non-steroidal antiinflatuar ilaçlar, antibiyotikler, oral kontraseptifler, zayıflamada kullanılan ilaç grupları olduğu görülmüştür. Advers etki ile karşılaşıldığında advers etki formunu nereden temin edeceği eczacılara sorulmuş, %59 eczacı nereden temin edeceğini bilmediğini, %41 eczacı nereden temin edeceğini bildiğini belirtmiştir. Mezun olma yıllarına göre istatistiksel açıdan belirli bir farklılık gözlemlenmemiştir. Yapılan ve yapılacak olan mesleki eğitimlerle eczacının ilaç güvenliğiyle ilgili izleyeceği adımlar gelişecektir.

Eczacılara, bildirimleri ulaştırmama nedenleri sorulmuştur. En sık olarak sunulan nedenler, zamansızlık ve bildirimin nasıl yapılacağına dair bilgi yetersizliğidir. Eczacıların ilaç güvenliliği hususunda en fazla güven duyduğu ve daha iyi eğitim verebileceğini düşündükleri eğitim kurumları, eczacılık fakülteleridir.

Eczacılara farmakovijilans, advers etki, bildirim formları hakkında bilgi verilmiştir. 2005 sonrasında mezun olan eczacıların ilaç güvenliği kavramlarına olan farkındalıklarının arttığı, farmakovijilans eğitiminin öğrenime girmesiyle ilaç güvenliği hakkında genel bilgilerinin arttığı gözlemlenmiştir. Bu konuda daha fazla eğitime, bilgilendirilmeye ve çalışmaya ihtiyaç duyulduğu, eğitimlerle eczacıların bilgi birikiminin artacağı öngörülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Eczacı, Advers Etki, Farmakovijilans.

2. SUMMARY

INFORMATION OF COMMUNITY PHARMACISTS IN GIVEN DISTRICTS OF ISTANBUL ABOUT NEW STRUCTURING OF DRUG SAFETY AND EVALUATION OF THEIR APPROACH TO PHARMACOVIGILANCE

This study was carried out as a face to face questionnaire with pharmacists in Istanbul city in between 31.03.2011-30.04.2011, with the support of Istanbul Pharmacists' Chamber. Aim of the study is by using the questionnaire, to survey information and awareness level of the pharmacists in given districts about the new structuring of drug safety and to increase the awareness level, contribute to increment and improving of adverse effect notice of pharmacists. The questionnaire was carried out with two group of pharmacists who are graduated before and after year 2005.

The questionnaire was applied to 78 community pharmacists and the pharmacies were located in the neighborhood of Istanbul. The most frequently reported drug classes are, anti-depressants, non-steroidal anti inflammation drugs, antibiotics, oral contraceptives, anti-obesity drugs. When pharmacists are being asked about how to find the adverse drug reporting form, it is observed that 59% of pharmacists do not know, 41% of pharmacists know how to find reporting forms. There is no statistical difference according to the year of graduation. Past and future professional educations which are followed by pharmacists are improving the steps of drug safety.

Pharmacists are being asked about the reasons for not-transmitting the adverse drug reaction. Primary reasons are lack of time and information about how to report the reaction. Pharmacists mostly rely on pharmacy faculties for the better education of adverse drug reaction and reporting.

Pharmacists are informed about adverse drug reaction, reporting forms and pharmacovigilance. For the pharmacists who are graduated after 2005, it is observed that information and the awareness of basic terms about drug safety is improved more than the other group. With implementation of pharmacovigilance education into faculty programme, the information about drug safety improvement and awareness to basic terms of drug safety has increased. There is a huge need for more education, information, studies and programmes about pharmacovigilance for well-informed healthcare professionals.

Key Words: Pharmacist, Advers Drug Reaction, Pharmacovigilance.

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 1972 yılında advers ilaç reaksiyonlarını “bir ilacın hastalıktan korunma, hastalığın teşhis veya tedavisi ya da fizyolojik fonksiyonun değiştirilmesi amacıyla kabul edilen normal dozlarda kullanımında ortaya çıkan zararlı ve genellikle amaçlanmamış etkidir” şeklinde tanımlamıştır (94).

Advers ilaç reaksiyonları (ADR), önemli morbidite ve mortalite nedeni olmakla beraber, advers ilaç reaksiyonlarının artışı giderek artan sağlık bakım maliyetlerini karşımıza çıkarmaktadır (31, 55). Bu nedenle, sağlık profesyonellerinin, advers ilaç reaksiyonlarını tespiti, yönetimi, belgelendirmesi, bildirmesini sağlamak, hasta güvenliğini en iyi hale getirmek açısından kendi rollerini ve sorumluluklarını anlamaları için motive etmek, oldukça önemli hale gelmiştir (97). Devlet ve özel hastaneler, pratisyen hekimler, evde bakım hemşireleri, bölge dispanserleri, eczaneler gibi sağlık hizmeti veren sağlık kuruluş ve profesyonellerinin farmakovijilansla iç içe olması gerektiği bildirilmiştir. Bu nedenle, ilaçların kullanıldığı her alanda istenmeyen ve beklenmeyen etkilerin gözlemlenmesi ve rapor edilmesi için hazır olunması gerekmektedir (92, 93). Gelişmiş ülkeler, özellikle 1961 yılında yaşanan talidomid faciasından sonra kendi ulusal sistemlerini kurmuşlardır (15, 75). Ülkemizde de Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, 2005 yılında, Türk İlaç Advers Etkilerini İzleme ve Değerlendirme Merkezi'nin (TADMER) ulusal farmakovijilans merkezini Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (TÜFAM) (<http://www.iegm.gov.tr/Default.aspx?sayfa=tufama&lang=tr-TR>, 24 Ekim 2011) dönüştürmüş ve resmi gazetede ilan etmiştir (80). 6 Temmuz 2005'te “Beşeri Tıbbi Ürün Ruhsatı Sahipleri için Farmakovijilans Kılavuzu” oluşturulmuştur. 2009 yılının Ocak ayında “Farmakovijilans Denetimlerinin Raporlanmasına İlişkin Kılavuz” ve “Farmakovijilans Denetimlerinin Yürütülmesine İlişkin Kılavuz” yayınlanmış, 2011 yılının Ocak ayında ise, “Risk Yönetim Sistemleri Kılavuzu” yayınlanmıştır. 2 Kasım 2011'de (28103 sayılı resmi gazete Sağlık Bakanlığı ve Bağlı Kuruluşların Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararname ile), Sağlık Bakanlığı'na bağlı, özel bütçeli, kamu tüzel kişiliğine haiz, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu kurulmuştur. 2012 yılının Mayıs ayında “Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Görev ve Çalışma Usul ve Esasları Yönerge”ye göre “Risk

Yönetimi Daire Başkanlığı” birimi görevine başlamıştır (<http://farmakovijilansdernegi.org/icerik.php?id=79>, 01.01.2013).

Eczane uygulamaları, reçete edilen ilacın risklerine karşı hastaları bilinçlendirme amacı taşımaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde, hastalar şüphelendikleri ilaç reaksiyonlarında ilk olarak eczacılarla temas kurmayı tercih etmektedir (85). Bu nedenle, eczane eczacılarının, ilaçların güvenli kullanımının gözlem altında tutulmasında önemli rolleri olduğunun farkında olmaları gerekmektedir (47). Eczacılar, ülkemizde farmakovijilansda yetkin kişiler olarak tanımlanmaktadır.

Bu çalışmayı yapmamızın amacı, İstanbul’un belirli bölgelerindeki eczane eczacılarının ilaç güvenliğindeki yeni yapılanma hakkındaki bilgi ve bilinç düzeyini ölçmek, bu konuda eczacıların farkındalıklarını ve advers etki bildirimlerinin artırılmasını sağlamak, teorik ve pratik gelişmeye yönelik eczacıların projelerini veya fikirlerini almak, mevcut farmakovijilans sisteminde aktif rol oynamaları ve bu konuda pozitif yaklaşımda bulunmaları konusunda eczacıların bilgilendirilmesi için katkıda bulunmaktır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Farmakovijilansın Tanımı ve Tarihçesi

Farmakovijilans, Fransızca kökenli bir kelime olup, Prof. Dr. Bernard Begaud tarafından ilaçların istenmeyen etkilerinin tespit edilmesini, değerlendirilmesini ve önlenmesini kapsayan bir disiplin olarak tanımlanmıştır. DSÖ tarafından yapılan farmakovijilans tanımında ise “advers ilaç reaksiyonlarının veya ilaçla alakalı tüm sorunların tespit edilmesi, değerlendirilmesi, araştırılması ve önlenmesiyle alakalı bir bilim dalıdır” denmektedir. Farmakovijilans, tek başına spontan bildirimlerin daha ötesinde görülmektedir; piyasadaki ilacın değerlendirilmesi de sadece farmakovijilans kavramının daha ilerisinde yer almaktadır. Farmakovijilansın temel amacı, ilaçların akılcı ve güvenli kullanımını teşvik etmek olarak açıklanmaktadır (95). Farmakovijilans ile ilgili tüm tanımlar Ek-4’te verilmiştir.

Advers ilaç reaksiyonlarının spontan olarak raporlanması, farmakovijilansın temelini oluşturmaktadır ve hasta güvenliği için de çok önemli kabul edilmektedir. Farmakovijilansın başarılı olması, sağlık profesyonellerinin bildirim sıklığına bağlı olmaktadır. Spontan bildirimlerin yanlış ve/veya yetersiz yapılması ise, farmakovijilans uygulamalarının dezavantajı olarak karşımıza çıkmaktadır (65).

4.1.1. Dünyada Farmakovijilansın Tarihçesi ve Gelişim

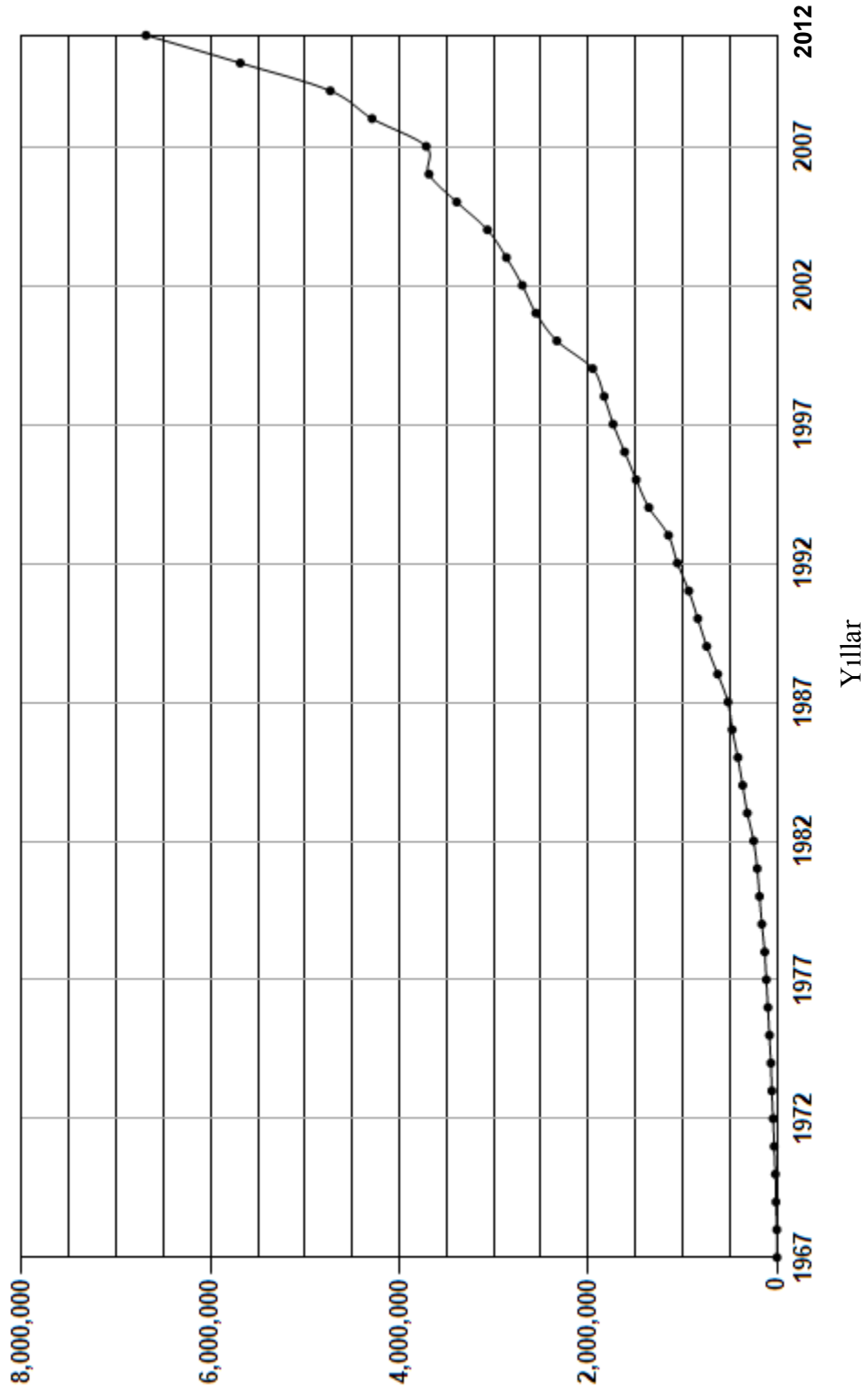
Süreçleri

Tüm dünyada, 1960’ların başlarında meydana gelen talidomit faciasıyla, ülkeler, kendi farmakovijilans sistemlerini kurmaya başlamışlardır (95). Amerika’da talidomit faciasından birkaç yıl önce Amerika Besin ve İlaç Dairesi’ni (FDA) kurmasıyla, bu olay, “Hastane Bildirim Programı” (hospital reporting programme) üzerinden advers ilaç reaksiyonlarının sistematik olarak toplanmasını hızlandırmıştır. 1968’de dokuz ülkede, Almanya, İrlanda, Hollanda, Yeni Zelanda, İsveç, İngiltere, Amerika Birleşik Devletleri, Avustralya, Kanada, ulusal raporlama sistemleri kurulmuş, DSÖ altında işbirliği kurmaya karar verilmiştir ve “Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası İlaç İzleme Programı” başlatılmıştır. 1971’de düzenlenen 20. Dünya Sağlık Kongresi’nde, DSÖ Uluslararası İlaç İzleme Programı’nın kurulması teklifi masaya yatırılmıştır. 1972’de yayımlanan raporla, DSÖ İlaç İzleme Programı

dahilindeki ulusal merkezlerin işbirliğine dayanan uluslararası izlem sisteminin başlatılması sağlanmıştır (92, 93, 94). Tüm dünyada kurulan ve gelişen merkezi farmakovijilans sistemleri ile, ilaç izleme programı artan bildirimleriyle güçlenmektedir.

Şekil 1.'de sistemin kuruluşundan itibaren toplanan Dünya Sağlık Örgütü küresel bireysel güvenlik raporu veritabanının yıllara göre sayısı verilmiştir (www.who-umc.org/DynPage.aspx?id=108476&mn1=7347&mn2=7252&mn3=7322&mn4=7558, 20.09.2012).

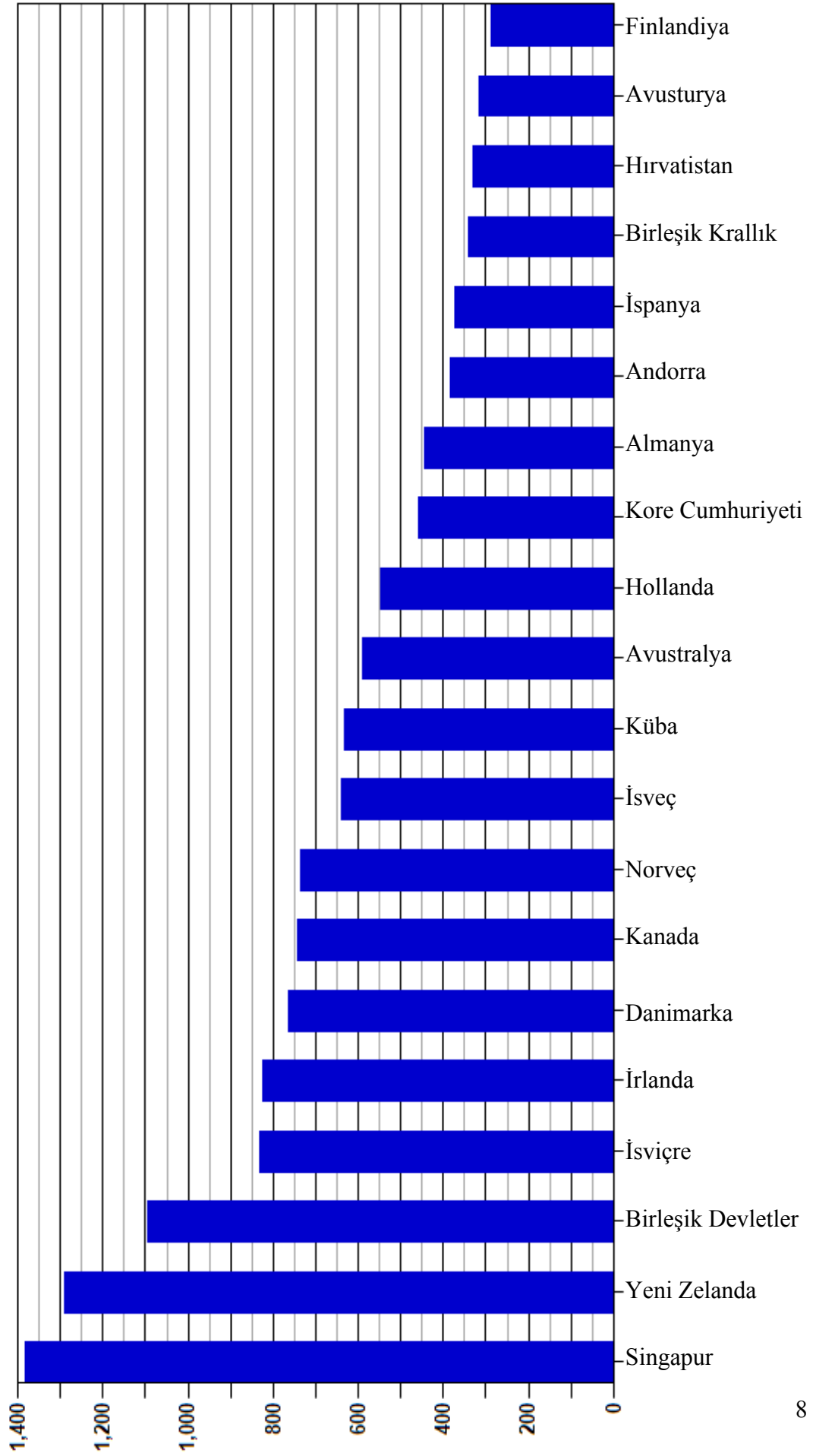
Tablo 1.'de ise, 23.08.2006 ile 23.08.2011 tarihleri arasında, Dünya Sağlık Örgütü küresel bireysel güvenlik vaka raporu veritabanında her 1 milyon nüfus başına aktif bireysel güvenlik vaka raporları gösterilmiştir (<http://www.who-umc.org/DynPage.aspx?id=108476&mn1=7347&mn2=7252&mn3=7322&mn4=7558>, 20.09.2012).

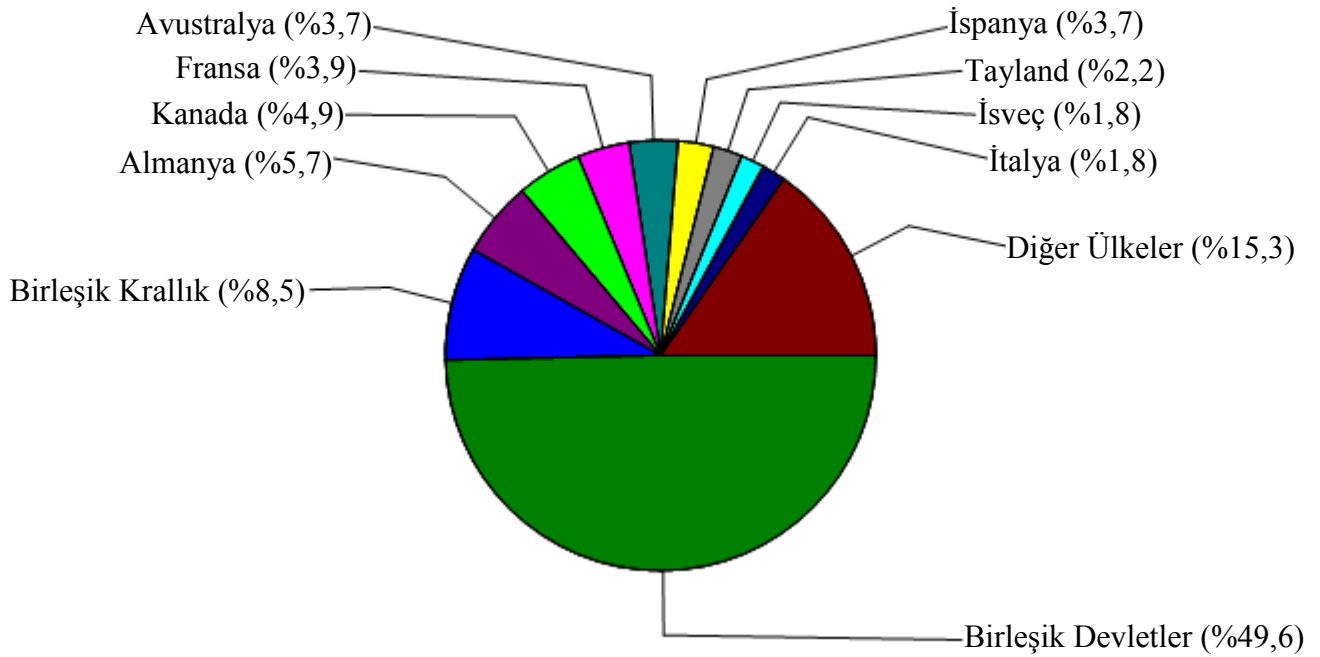


Kümülatif bireysel güvenlik vaka raporu

Şekil 1. İlaç İzleme Programının Başlangıcından Beri WHO Küresel Bireysel Güvenlilik Vaka Raporu Veritabanının Yıllara Göre Artışı

Tablo 1. WHO Küresel Bireysel Güvenlilik Vaka Raporu Veritabanında Her 1 Milyon Nüfus Başına Ülkelerin Aktif Bireysel Güvenlilik Vaka Raporları
(23.08.2006 ile 23.08.2011 arasında)





Şekil 2. Bireysel Güvenlilik Vaka Raporlarının 2009 Nisan Ayından Bu Yana Ülkelere Göre Dağılımı

Şekil 2.'de bireysel güvenlik vaka raporlarının 2009 Nisan ayından bu yana ülkelere göre dağılımı gösterilmiştir (<http://www.who-umc.org/DynPage.aspx?id=108476&mn1=7347&mn2=7252&mn3=7322&mn4=7558>, 20.09.2012). Dünya Sağlık Örgütü, orta ve düşük gelirli ülkelerin farmakovijilans sistemlerini araştırmak için ülkelere anket yollamış, ankette yapısal, kaynaklara yönelik, işlevsellik ve başarıya yönelik bilgi toplamak için sorular yöneltilmiştir. Katılım %55, yapılma yılı 2008'dir. Bu araştırma sonucunda, farmakovijilans sistemlerinin işleyişine engel olan en önemli ilk üç neden olarak, farmakovijilans yeterliliği veya eğitiminin olmaması, yetkin kişi veya işgücü eksikliği, dağıtıcı firmalar ile olan iletişim ve/veya işbirliği eksikliği olarak bulunmuştur. Sistemin sürdürülebilirliği için en önemli üç destek olarak birinci sırada teknik destek ve ekipman, ikinci sırada eğitim, üçüncü sırada ise maddi kaynak desteği gelmiştir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre başarılı bir farmakovijilans sistemi, maddi, politik ve firma temelli desteklerle sağlanabilmektedir. Farmakovijilans sistemi kurabilmek, hem diplomasi ve yeteneği barındıran hem de sabırlı olmaya dayalı karmaşık bir çalışmayı gerektirir. Başarılı olabilmek için destekleyici bir düzenleyici otorite ve maddi destek gereklidir. Birçok ülke, iki olgudan da yoksundur. Bazı ülkelerin rapor sayısı ve sinyal tespiti oldukça azdır. Ülkelerin %35'i yıllık yüzden daha az bireysel

güvenlilik vaka raporu göndermektedir. Bu rakamlar, ilaçla ilgili problemleri aydınlatmak için yeterli olmamaktadır (63). Orta ve düşük gelirli ülkelerde yapılan araştırmaya göre, raporlamaya en çok engel olan durumlar, advers olay bildirim formlarının halihazırda bulunmaması, talep üzerine yollanması veya talep oldukça araştırılmasıdır. Diğer problemlerden bir tanesi, bildirim yapan kişilerce farmakovijilans merkezlerinin %60'ı bildirim aldığını dair bilgi vermektedir. Bildirimi yapan sağlık mesleği mensupları kişilerin, kendilerine merkezi birimlerden bilgi verilmediği veya takdir edilmedikleri durumlar sonrasında bildirim yapmadıkları raporlanmıştır (63).

Bildirimlerin azlığı, tüm dünyada farmakovijilans kısıtlamasına rağmen, spontan bildirim sistemi, advers ilaç reaksiyonlarını raporlamak için halen geniş çapta kullanılmaktadır (1, 2). Spontan bildirimler, ilaç ilaç etkileşimine bağlı advers ilaç reaksiyonlarını tespit etmede vazgeçilmez bir kaynak olarak değerlendirilmektedir (78). Sağlık mesleği mensuplarının bilgisi ve davranışları, bildirimlerde hayati önem taşıırken halen bu konuda eczacıların etkisi oldukça azdır (3, 27, 52).

4.1.2. Türkiye’de Farmakovijilansın Tarihçesi ve Gelişim Süreçleri

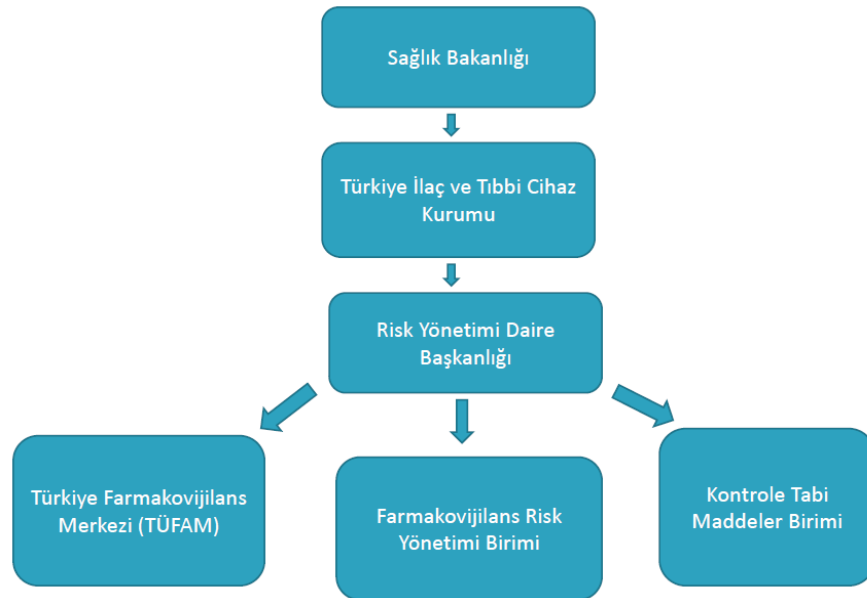
Türk İlaç Advers Etkilerini İzleme ve Değerlendirme Merkezi (TADMER) 1985 yılında kurulmuş olup, 1987 yılında DSÖ Uluslararası İlaç İzleme İşbirliği Merkezi’ne 27. üye olarak kabul edilmiştir. “Beşeri Tıbbi Ürünlerin Güvenliğinin İzlenmesi ve Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik” 22.03.2005 tarihinde yayımlanmış ve 30.06.2005 tarihinde “Beşeri Tıbbi Ürün Ruhsatı Sahipleri için Farmakovijilans Kılavuzu” ile birlikte yürürlüğe girmiştir. Yönetmeliğin yürürlüğe girmesi ile birlikte daha önce Türk İlaç Advers Etkilerini İzleme ve Değerlendirme Merkezi (TADMER) olan merkezimizin adı Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM) olarak değişmiştir (<http://www.iegm.gov.tr/Default.aspx?sayfa=tufama&lang=tr-TR>, 15.07.2011).

6 Temmuz 2005’te “Beşeri Tıbbi Ürün Ruhsatı Sahipleri için Farmakovijilans Kılavuzu”nun oluşturulmuştur. 2009 yılının Ocak ayında “Farmakovijilans Denetimlerinin Raporlanmasına İlişkin Kılavuz” ve “Farmakovijilans Denetimlerinin Yürütülmesine İlişkin Kılavuz” yayınlanmış, 2011 yılının Ocak ayında ise, “Risk

Yönetim Sistemleri Kılavuzu” yayınlanmıştır. 2 Kasım 2011’de (28103 sayılı resmi gazete Sağlık Bakanlığı ve Bağlı Kuruluşların Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararname ile), Sağlık Bakanlığı’na bağlı, özel bütçeli, kamu tüzel kişiliğine haiz, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu kurulmuştur. Bu birimin görevi, Sağlık Bakanlığı politika ve hedeflerine uygun olarak ilaçlar, ilaç üretiminde kullanılan etken ve yardımcı maddeler, ulusal ve uluslararası kontrole tabi maddeler, tıbbi cihazlar, vücut dışı tıbbi tanı cihazları, geleneksel bitkisel tıbbi ürünler, kozmetik ürünler, homeopatik tıbbi ürünler ve özel amaçlı diyet gıdalar hakkında düzenlemeler yapmaktır. 2012 yılının Mayıs ayında “Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Görev ve Çalışma Usul ve Esasları Hakkında Yönerge”ye göre “Risk Yönetimi Daire Başkanlığı” birimi görevine başlamıştır (<http://farmakovijilansdernegi.org/icerik.php?id=79>, 01.01.2013).

Türkiye’deki farmakovijilans ile ilgili birimlerin organizasyon şeması Şekil 3’te gösterilmiştir

(http://www.ieg.gov.tr/Folders/Docs/%C4%B0la%C3%A7%20G%C3%BCvenli%C4%9Fi%20%C4%B0zleme,%20De%C4%9Ferlendirme%20%C5%9Eube%20M%C3%BCd%C3%BCrl%C3%BC%C4%9F%C3%BC%20-%20T%C3%9CFAM/T%C3%9CFAM%27%C4%B1n%20Faaliyetleri_d9db780.pdf, 01.01.2013).



Şekil 3. Türkiye’deki Farmakovijilans Birimlerinin Organizasyon Şeması

Tablo 2. Türkiye’de Farmakovijilansın Tarihçesi

Tarih	Meydana gelen gelişme
1985	Türk İlaç Advers Etkilerini İzleme ve Değerlendirme Merkezi’nin kuruluşu
1987	DSÖ Uluslararası İlaç İzleme İşbirliği Merkezine Üye Olunması
24 Kasım 2004	Bakanlık Oluru ile “İlaç Güvenliliği İzleme, Değerlendirme Şube Müdürlüğü”nün Kurulması
14 Ocak 2005	“Beşeri Tıbbi Ürünlerin Güvenliliğini İzleme, Değerlendirme ve Danışma Komisyonu”nun Kurulması
22 Mart 2005	“Beşeri Tıbbi Ürünlerin Güvenliliğinin İzlenmesi ve Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik”in Yayımlanması
30 Haziran 2005	“Beşeri Tıbbi Ürünlerin Güvenliliğinin İzlenmesi ve Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik”in yürürlüğe girmesi TADMER’in adının TÜFAM olarak değiştirilmesi
6 Temmuz 2005	“Beşeri Tıbbi Ürün Ruhsatı Sahipleri için Farmakovijilans Kılavuzu”nun oluşturulması
Ocak 2009	Farmakovijilans Denetimlerinin Raporlanmasına İlişkin Kılavuz Farmakovijilans Denetimlerinin Yürütülmesine İlişkin Kılavuz
Ocak 2011	Risk Yönetim Sistemleri Kılavuzu
2 Kasım 2011 (28103 sayılı resmi gazete Sağlık Bakanlığı ve Bağlı Kuruluşların Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararname)	Bakanlık politika ve hedeflerine uygun olarak ilaçlar, ilaç üretiminde kullanılan etken ve yardımcı maddeler, ulusal ve uluslararası kontrole tabi maddeler, tıbbi cihazlar, vücut dışı tıbbi tanı cihazları, geleneksel bitkisel tıbbi ürünler, kozmetik ürünler, homeopatik tıbbi ürünler ve özel amaçlı diyet gıdalar hakkında düzenleme yapmakla görevli, Bakanlığa bağlı, özel bütçeli, kamu tüzel kişiliğine haiz, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu kurulmuştur.
Mayıs 2012 Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Görev ve Çalışma Usul ve Esasları Hakkında Yönerge	Risk Yönetimi Daire Başkanlığı: Başkanlığına Toksikoloji Doktora çalışmasını tamamlamak üzere olan Uzm. Ecz. Demet Aydınkarahaliloğlu getirilmiştir. İlgili dairenin görev alanlarından Bölüm 4.3’te bahsedilmiştir.

Tablo 2.'de Türkiye'de farmakovijilansın kısaca tarihçesi sunulmuştur (8, <http://farmakovijilansdernegi.org/icerik.php?id=79>, 01.01.2013)

Ülkemizde en fazla bildirim, yetişkin hasta grubundan yapılmıştır. En fazla advers ilaç reaksiyonu bildirimi, sistemik olarak kullanılan antibakteriyel ilaç grubundan yapılmıştır (16). Bu verilere çok benzer bir şekilde pediatri grubu hastalarda da en fazla advers ilaç reaksiyonuna neden olan sistemik olarak kullanılan antibakteriyel ilaçlardır (17).

Türkiye'de, 8 Temmuz 2005'ten bu yana ilaç güvenliğinden sorumlu kişilerle, on adet eğitim gerçekleştirmiştir. Eğitim içerikleri Risk Yönetimi Daire Başkanlığı tarafından belirlenmekte, aynı zamanda Türk Eczacılar Birliği (TEB) ile işbirliği halinde, belirli aralıklarla eczane eczacılarına da eğitimler düzenlenmektedir (14, 18). Mesleki eğitimler, farmakovijilansın geliştirilmesi açısından önem teşkil etmektedir. Eğitimler ve sosyal medya ile farkındalığı arttırabilmektedir (10). Risk Yönetimi Daire Başkanlığı, uluslararası organizasyonlarla işbirliği halinde, ilaç güvenliği ile atılacak adımları ve gereklilikleri yerine getirmektedir (50).

4.2. Farmakovijilans Sisteminin Gerekliliği

Advers ilaç reaksiyonları, hasta morbidite ve mortalitesinde en temel neden olarak kabul edilmektedir (41). Hastalara, uygulanan çoklu ilaç tedavisi sırasında ilaç ilaç etkileşimlerine bağlı olarak advers ilaç reaksiyonları ve yine buna bağlı olarak hastaneye yatış oranında artış görülmektedir (29). İlaç ilaç etkileşimine bağlı olan hastane başvurularının, tamamına oranı sayısal olarak %3 civarındadır. Bu oranın düşük olmasının nedeni olarak, doktorun veya eczacının, advers ilaç reaksiyonu nedeni olarak ilaç ilaç etkileşimini saptayamamaları öngörülmektedir (23). İlaç ilaç etkileşimiyle ilgili üç belirleyici etmen vardır. Birincisi, ilaç ilaç etkileşimi, hastanın danıştığı doktor, eczane-eczacı sayısı ile aynı oranda artmaktadır (23). Hastanın birinci basamak danıştığı doktoru varsa ve tek bir eczaneye gidiyorsa, ilaç ilaç etkileşimine maruziyeti büyük oranda azalmaktadır. İkincisi, ilaç ilaç etkileşimini azaltan yazılımların doktor ve/veya eczacı tarafından kullanılmasıdır. Burada dikkat edilmesi gereken nokta, donanımın kolay kurulabilir olması, klinik açıdan önemli olan ilaç ilaç etkileşimlerinin tespit edebilmesi, gerekli durumlarda alarm verebilmesi gerekmektedir. Üçüncü olarak, eczanenin ilaç ilaç etkileşimi sinyalinin

ilişkili bulunduğunda harekete geçmesi ve sinyali yönetmeyi bilmesi gerekmektedir. Ayrıca eczacının ilaç ilaç etkileşimi hakkında bilgi sahibi olması ve ilaç ilaç etkileşiminin riskini değerlendirmeyi bilmesi çok önemli olmaktadır (23).

İngiltere’de yapılan bir çalışmada, hastane başvurularının %6.5’i, advers ilaç reaksiyonları ile ilişkili bulunmuştur; bu yüzdedeki hastaların advers ilaç reaksiyonlarına bağlı hastaneye yatışı toplamda %80’dir. İsveç’te yapılan bir çalışmada ise dahiliye servislerine acil olarak başvuran hastaların %12’sinin advers ilaç reaksiyonlarına bağlı olduğu bulunmuştur. Advers ilaç reaksiyonlarının %91’inin ilacın bilinen farmakolojik etkilerine dayandığını ve dozla alakalı olduğu bilinmektedir. Norveç’te dahiliye bölümünde hastanede tedavi gören her 1000 hastada ilaca bağlı ölüm oranı %9.5 olarak saptanmıştır (41).

Dokuz Eylül Üniversitesi’nde yapılan kısa bir araştırmaya göre, acile gelen vakaların %6’sının ilaç kullanımıyla ortaya çıkan advers ilaç reaksiyonlarına bağlı olduğu bulunmuştur (38). Kanada’daki yerel verilere bakıldığında, senelik hastaneye yatışların yaklaşık en az %1’inin advers ilaç reaksiyonlarından ileri geldiği düşünülmektedir (62).

Advers ilaç reaksiyonları, yetişkinlerde olduğu kadar çocuklarda da önemli morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Amerika’da her yıl yeni doğan ve 2 yaş arasında çocuklarda, advers ilaç reaksiyonlarının neden olduğu ortalama 243 ölüm vakası raporlanmaktadır. Avrupa ve Amerika’da yapılan on yedi çalışmanın meta analizine göre, hastaneye yatan çocukların %9.5’inde advers ilaç reaksiyonları görülmekte, bu yüzdenin de %12’sinde şiddetli reaksiyonlar teşhis edilmektedir. Hastaneye yatışa neden olan advers ilaç reaksiyonlarının görülme sıklığı ise %2 olarak belirtilmektedir. Yenidoğanlar, bebekler, çocuklar ve adolesanları kapsayan klinik çalışmaların sınırlı olması, birçok farmakolojik ajanın güvenliliği ve bu yaş grubunun ajanlara olan toleransı hakkında yeterince aydınlatılamamaktadır. Yeni doğanlar, bebekler, çocuklar ve adolesanlara uygulanan ilaçların farmakolojik etkileri, yetişkinlerde görülen etkilere benzemediğinden, yetişkinlerde yapılan çalışmalardan edinilen bilgiler de bu gruplara göre değerlendirilememektedir. Bu nedenlerle dolayı, pediyatrik hastaların advers ilaç reaksiyonlarına maruz kalmaları yetişkinlere göre daha fazla olmaktadır (56, 83). Bunlara neden olarak, pediyatrik hastaların ilaçlara olan klinik yanıtlarını tanımlayamamaları, klinik araştırmaların

pediyatri hasta grubunda çok az olması, uygun pediyatrik dozaj formlarının nadiren tatbik edilmesi, pediyatrik hastalara standart bir yaklaşımın hekimler tarafından olmaması, hastanın ve hastalığa ait özel durumların gelişebilmesi, ilacın satın alınmasında, saklanması, doz ölçümünde hastanın ebeveynine veya hasta bakıcısına koşulsuz güvenilmesi gösterilmektedir (72, 83). Pediyatri grubunda endikasyon dışı verilen ilaçların kullanımı Avrupa'da oldukça fazladır. Bununla ilgili kapsamlı klinik çalışmaların, araştırmaların ve düzenlemelerin yapılması zaruri gözükmemektedir (49). Pediyatri hasta grubundaki advers ilaç reaksiyonlarını önlemek veya azaltmak için, ilaç seçiminden dağıtımına ve gözlemine kadar gelişmiş sistemlerin kullanılması, hastanın ilaca uyumunu arttırılması, ilacı yazan uzmanların halkla olan iletişiminin arttırılması, ilaç yazan uzmanlarla eczane eczacılarının iletişiminin arttırılması, ilaç kaynaklı sorunların ebeveynler tarafından zamanında veya erken fark edilmesi gerekmektedir (83). Katı kurallar ve uygulamalar ve çocuklar hakkında veri toplamanın yetersiz olmasından dolayı pediyatrik hastalarla çok az sayıda klinik çalışma yapılabilmektedir. Kanada'da hastaneye yatan pediyatri hastalarının %36-67 aralığındaki yüzdesi, kendilerine uygun olmayan dozlara maruz kalmakta, pediyatri servislerinde görülen advers ilaç reaksiyonlarının %33-50 aralığındaki yüzdesi ilaçların endikasyon dışı kullanımından dolayı ortaya çıkmaktadır (24). Bu nedenlerden dolayı, advers ilaç reaksiyon raporlamasına pediyatri hasta grubunda çok daha fazla önem taşımaktadır. Bilgisayar destekli sistemlerin kullanılması ciddi advers ilaç reaksiyonlarını önlemektedir (73). Pediyatri bölümlerinde, bilgisayar destekli sistemin ulusal veritabanı destekli ve ilaç bilgi veritabanı ile birlikte çalışması, advers ilaç reaksiyonlarını azaltmaya yardımcı olduğu belirtilmektedir (83).

Advers ilaç reaksiyonlarına bağlı olarak hastaneye kaldırılma oranını inceleyen bir meta-analiz çalışmasında, 65 yaş ve üstü yaşlı hastalarda, yetişkin yaştaki (65 yaş altı) kişilere göre hastaneye yatış oranı 4 kat daha fazla bulunmuştur. Advers ilaç reaksiyonlarına bağlı hastaneye yatış, özellikle yaşlı hastalar söz konusu iken önemli ve pahalı bir halk sağlığı sorunu olarak karşılaşılmaktadır. Hastaneye yatışa neden olan advers ilaç reaksiyonlarının yaşlı kişilerde %88 oranında önlenabilir olduğu, yetişkin yaşta bu oranın %24 olduğu belirtilmektedir. Advers ilaç reaksiyonlarının önlenmesi, yetişkin hasta sayısının yedi katı kadar yaşlı hastanın hastaneye

yatışını engelleyebilmektedir (24). Çoklu ilaç kullanımı (polifarmasi) da, geriatri hastalarının maruz kaldıkları ve bununla ilgili ölümcül vakalara ve advers ilaç reaksiyonlarının görülme sıklığını arttıran bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Kullanılan ilaçların sayısının azaltılması advers olay görülme sıklığını da azaltmaktadır (51, 82).

Son yirmi beş yılda, piyasaya yeni sürülen beş ilacın biri, ciddi advers ilaç reaksiyonuna neden olduğundan ya hayati tehlikeye neden olduğunu belirten kara kutu uyarısı (black box warning) almakta, ya da piyasadan geri çekilmektedir (56). Yine diğer bir çalışmaya göre, 1969-2009 yılları arasında güvenlik nedeniyle 121 ilacın ruhsat iptaline gidilmiştir. Bunların 1/3'ü piyasaya çıktıktan 2 yıl sonra, 1/2'si ise piyasaya çıktıktan 5 yıl sonra ruhsatları iptal edilmiştir (8). Firmalar açısından da farmakovijilansa en iyi yaklaşımlardan bir tanesi, ürünlerinin yarar ve zarar oranlarının değerlendirilmesinin en iyi şekilde yapılması ve hastanın ve reçeteyi yazan hekimin gerçek hayattaki ihtiyaçlarının karşılanmasını daha iyi anlamak olmalıdır (32). Güvenli reçetelendirmeyi sağlamak için, tüm ilaçların yararı olduğu kadar zararı da olduğunu değerlendirmek gerekmektedir (60).

İlaçlarla alakalı şüpheli advers etkilerin spontan raporlaması için tüm ülke çapında kurulan sistemler, gelecekte ilaçlarla ilgili görülmesi olası felaketler için tek erken uyarı sistemini oluşturmaktadır (95). Farmakoloji merkezleri tıbbi hataların ve risklerin yönetilmesi ve sistemin daha iyi hizmet verilebilmesi için en uygun yerlerdir (6). Diğer bir çalışmaya göre ise gelişmiş ülkelerdeki advers ilaç reaksiyonları hakkında geniş bilgi sahibi olsak da, bu bilgiler diğer ülkelerde gelişen advers ilaç reaksiyonları hakkında bize genel bir bilgi vermemektedir. Diğer ülkelerde gelişen advers ilaç reaksiyonlarının şiddeti, derecesi ve modeli; farklı hastalıkların varlığına, kültüre, tıbbi eğitim programlarına, ülkenin ekonomik durumuna, bölgesel ilaç sanayinin ilacı pazarlama stratejisine bağlı olarak etkin bir şekilde değişmektedir. Bu nedenle, her ülke kendi farmakovijilans sistemi, o ülkeye mahsus olan advers ilaç reaksiyon örneklerini saptamak amacıyla kurulmalıdır (77).

Farmakovijilans sisteminin etkinliği, az bildirim yapılması nedeni ile birlikte sektöre uğramaktadır. Raporlanan veya bildirilen advers ilaç reaksiyonu sayısının, toplamda gerçekleşen advers ilaç reaksiyonlarına olan oranının genel olarak %10'u geçmediği bildirilmiştir (44).

2007 yılında Sicilya'da gelişmekte olan ve gelişmiş on iki farklı ülkeden gelen 27 farmakovijilans uzmanı Erice Deklarasyonunu imzalamışlardır. Bu deklarasyon, 1997'de imzalanan Erice Deklarasyonu'nun ve 2005'te hasta güvenliği üzerine imzalanan Lüksemburg Deklarasyonu'nun değer ve görüşlerinin benzerini taşıyan, aynı zamanda daha yeni ve acil değerlendirilmesi gereken güncel konulara yönelik bir deklarasyondur. Deklarasyonda farmakovijilans biliminin işlevselliğini ve faydasını arttırmak, ve bu bilimin sürekli gelişiminin sağlanabilmesi için aşağıdaki dört maddeye dikkat çekilmektedir:

- ▲ İlaçların riskleri ve yararları hakkında temel tartışmalarda hastaların ve halkın aktif katılımının sağlanması, uygulanan tedavi ve sağlık durumları hakkında hastaların fikirlerinin alınması,
- ▲ İlaçların etkisi ve güvenliliği hakkında bilginin toplanması, analiz edilmesi, iletişiminin geliştirilmesinde yeni yöntemlerin geliştirilmesi, bunlar hakkında açık oturumların yapılması ve edinilen fikirlerin nereden kaynaklandığının tartışılması,
- ▲ Profesyonel, resmi kurumlar bazında ve hastalarla beraber geniş yelpazede değerlendirilerek, diğer disiplinlerden farmakovijilans metodlarının iyileştirilmesi hakkında işbirliğinde bulunmak,
- ▲ Farmakovijilansın halk sağlığına ve hasta sağlığına olan katkısına dayanarak, politikacıların, resmi kurum çalışanlarının, bilim adamlarının, hekimlerin, sağlık mesleği mensubu uzmanların, hastaların, genel halkın dünya çapında amacına uygun ve koordineli bir şekilde sisteme destek sağlaması gerekmektedir (84).

4.3. Türkiye'deki Farmakovijilans Sistemine Genel Bakış

Türk İlaç Advers Etkilerini İzleme ve Değerlendirme Merkezi (TADMER) 1985 yılında kurulmuş olup, 1987 yılında DSÖ Uluslararası İlaç İzleme İşbirliği Merkezi'ne 27. üye olarak kabul edilmiştir. “Beşeri Tıbbi Ürünlerin Güvenliğinin İzlenmesi ve Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik” 22.03.2005 tarihinde yayımlanmış ve 30.06.2005 tarihinde “Beşeri Tıbbi Ürün Ruhsatı Sahipleri için Farmakovijilans Kılavuzu” ile birlikte yürürlüğe girmiştir. Yönetmeliğin yürürlüğe girmesi ile birlikte daha önce Türk İlaç Advers Etkilerini İzleme ve Değerlendirme

Merkezi (TADMER) olan merkezimizin adı Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM) olarak değişmiştir ve ülkemizdeki farmakovijilans uygulamaları oldukça önem kazanmıştır (<http://www.ieg.gov.tr/Default.aspx?sayfa=tufama&lang=tr-TR> , 24 Ekim 2011). 6 Temmuz 2005'te "Beşeri Tıbbi Ürün Ruhsatı Sahipleri için Farmakovijilans Kılavuzu"nın oluşturulmuştur. 2009 yılının Ocak ayında "Farmakovijilans Denetimlerinin Raporlanmasına İlişkin Kılavuz" ve "Farmakovijilans Denetimlerinin Yürütülmesine İlişkin Kılavuz" yayınlanmış, 2011 yılının Ocak ayında ise, "Risk Yönetim Sistemleri Kılavuzu" yayınlanmıştır. 2 Kasım 2011'de (28103 sayılı resmi gazete Sağlık Bakanlığı ve Bağlı Kuruluşların Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararname ile), Sağlık Bakanlığı'na bağlı, özel bütçeli, kamu tüzel kişiliğine haiz, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu kurulmuştur. Bu birimin görevi, Sağlık Bakanlığı politika ve hedeflerine uygun olarak ilaçlar, ilaç üretiminde kullanılan etken ve yardımcı maddeler, ulusal ve uluslararası kontrole tabi maddeler, tıbbi cihazlar, vücut dışı tıbbi tanı cihazları, geleneksel bitkisel tıbbi ürünler, kozmetik ürünler, homeopatik tıbbi ürünler ve özel amaçlı diyet gıdalar hakkında düzenlemeler yapmaktır. 2012 yılının Mayıs ayında "Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Görev ve Çalışma Usul ve Esasları Hakkında Yönerge"ye göre "Risk Yönetimi Daire Başkanlığı" birimi görevine başlamıştır. İlgili dairenin görev alanları özetle şu maddelerden oluşur:

- 1) İlaç, biyolojik ve tıbbi ürünlerin güvenli şekilde kullanımlarının sağlanması için advers etkileri sistematik bir şekilde izlemek, bu amaçla bilgi toplamak, kayıt altına almak, değerlendirmek, Dünya Sağlık Örgütü Uppsala İzleme Merkezi'nin veri tabanına göndermek, arşivlemek, taraflar arasında irtibat kurmak ve söz konusu ürünlerin yol açabileceği zararı en az düzeye indirmek için gerekli tedbirleri almak
- 2) Farmakovijilans sisteminin en iyi şekilde yürütülebilmesi için sağlık mesleği mensuplarının spontan bildirimini teşvik edici gerekli tedbirleri almak
- 3) Farmakovijilans konusunda eğitim programları düzenlemek
- 4) Farmakovijilans irtibat noktaları ile iletişim ve koordinasyonu sağlamak
- 5) İlaç güvenliliği ile ilgili konularda meydana gelen gelişmeleri izlemek, gerekli dökümanları inceleyerek risk/yarar değerlendirmesi yapmak, riski en

aza indirmek için gerekli tedbirleri almak ve bu konuda diğer dairelerle işbirliği ve koordinasyon içinde olmak

- 6) Değerlendirme sürecinde gerektiğinde Bilimsel Danışma Kurulları ile irtibat halinde çalışılmasını koordine etmek

Ayrıca, uyuşturucu ve psikotrop maddeler ve müstahzarları ve yasa dışı uyuşturucu imalatında kullanıma potansiyeli olan kimyasal maddeler de Risk Yönetimi Daire Başkanlığı sorumluluğu altındadır. (<http://farmakovijilansdernegi.org/icerik.php?id=79>, 01.01.2013).

Asgari raporlanabilirlik kriterleri, bir ilaç advers etkisinin raporlanabilir kabul edilmesi için gerekli asgari bilgilerdir. Bunlar aşağıdaki bilgilerden oluşmaktadır:

- a) Raporlamayı yapan kişi bir sağlık mesleği mensubu olmalıdır. Raporlamayı yapan kişinin aşağıdaki bilgilerinden en az bir tanesi belirtilmelidir:
 - a. Adı soyadı
 - b. Adı soyadının başharfleri
 - c. Adresi
 - d. Mesleği (hekim, diş hekimi, eczacı, hemşire gibi)
- b) Aşağıdaki bilgilerden en az bir tanesi ile kimliği tespit edilebilir bir hasta olmalıdır. Hastanın aşağıdaki bilgilerinden en az bir tanesi belirtilmelidir:
 - a. Adı soyadının başharfleri
 - b. Kayıt numarası
 - c. Doğum tarihi (doğum tarihi yoksa yaş bilgisi)
 - d. Cinsiyeti
- c) En az bir adet madde/tıbbi ürün,
- d) En az bir adet şüpheli advers etki belirtilmelidir.

Doğrudan bir hastadan (veya yakınından), ciddi advers bir etkinin ortaya çıkmış olabileceğini ileri süren bir bilgi alındığında, ruhsat sahibi, hastanın bakımıyla ilgilenen bir sağlık mesleği mensubundan ilgili bilgileri elde etmeye çalışmalıdır. Bu bilgilerin alınması halinde, olay raporlanabilir olarak kabul edilebilir. Bir hasta, bir advers etki raporladığında ve tıbbi belgeler sunduğunda, belgelerde asgari bilgiler varsa ve hastanın raporunu doğruluyorsa, etkinin raporlanabilir olması için yeterli kabul edilmelidir.

Türkiye’de görülen ve sağlık mesleği mensubu tarafından ruhsat sahibine iletilen tüm şüpheli ciddi advers etkilerin en geç 15 gün içinde bildirilmesi gereklidir.

Türkiye’de hekimler, zaman zaman internet üzerinden sağlık mesleği mensupları dışındaki kişilerce ulaşılabilecek sitelerde tıbbi bilgileri paylaşmaktadır. Bu durum hastaların medikal bilgi ihtiyacında sağlıksız bir ortam yaratabilmektedir. Tüm hastalar halen doktor ve eczacılara danışmaktadır. Fakat ilerleyen zamanlarda internet kullanımı, tehlikeli bir şekilde bu alışkanlığın önüne geçebilme riskini taşımaktadır. İnternet ile bilgi transferi, yanlış yönlendirmelere ve yanlış bilgilendirmelere yol açabilir (12, 26). Yine başka bir açıdan bakılırsa, internet kanalları, hastalara hızlı bir şekilde yanıt vermektedir. Fakat bu kaynakların doğruluğu ve netliği hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle, internette bulunan kaynaklar güncel olmayan bilgiler barındırabilmektedir (57).

Son altı senede ülkemizde influenza aşıları kullanımı sonucu 42 advers olay rapor edilmiş, 35 tanesi %83.3’ü ciddi olarak bildirilmiştir. Beş tanesi hayati tehlike arz etmiş, üç tanesinde Guillain Barre sendromu bildirilmiştir. Özellikle aşılarda toplumun sağlığının korunması amaçlanmaktadır, bu nedenle aşılmadaki advers ilaç reaksiyonları çok daha yakından incelenmelidir (13).

Farmakovijilans sistemi 2005’ten bu yana sayısal olarak da ilerleme göstermiştir. Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği’ne bağlı firmalardan toplanan bilgilere göre:

- 2005’ten 2010’a kadar toplanan spontan bildirim sayıları sırasıyla 251, 592, 947, 1499, 2089, 3051’dir.
- 2005’ten 2010’a kadar toplanan hamilelikle ilgili bildirimler sırasıyla 10, 12, 117, 301, 461, 1076’dır.
- 2005’te eczacılardan alınan bildirim sayısı 4 iken 2010 yılında ise 65 olmuştur. İki sene karşılaştırıldığında 2010’da eczacılardan alınan spontan bildirim sayısı %1525 artmıştır.
- 2005’te doktorlardan alınan bildirim sayısı 181 iken 2010 yılında ise 934 olmuştur. İki sene karşılaştırıldığında 2010’da doktordan alınan spontan bildirim sayısı %426 artmıştır.
- 2005’te hastadan/hasta bakıcıdan alınan bildirim sayısı 29 iken, 2010 yılında ise 2070 olmuştur. İki sene karşılaştırıldığında 2010’da hastadan/hasta bakıcıdan alınan spontan bildirim sayısı %7037 artmıştır (35).

4.3. Dünya Sağlık Örgütü Yönünden Farmakovijilansa Genel

Bakış

Dünya Sağlık Örgütü, ilaç güvenliliği ile ilgili, Dünya Sağlık Örgütü ilaç izleme programı programını devam ettirmektedir. Bu program ile, şüpheli advers etkiler toplanır ve veri tabanında saklanır. 1968 yılında kurulmuştur. Bu merkez, Cenevre'de yer almaktadır, Dünya Sağlık Örgütü ile işbirliği içerisinde olan Uluslar arası İlaç İzleme İşbirliği Merkezi ise İsveç, Uppsala'da yer almaktadır (8).

4.3.1. Uppsala İzleme Merkezi

Uppsala İzleme Merkezi, tüm dünya çapında özellikle de Dünya Sağlık Örgütü üyesi olan ülkelerden advers etkilerin toplanmasından ve buna bağlı olarak sinyal oluşumundan sorumludur. Tüm dünya çapında hasta güvenliliğini ve ilaçların riskini en aza indirmeyi amaç edinmiştir (8).

Tablo 3. Dünya Sağlık Örgütü'ne resmen üye ülkeler ve üye oldukları yıllar

Almanya	1968	Kongo Demokratik Cumhuriyeti	2010
Andorra	2008	Kore Cumhuriyeti	1992
Arjantin	1994	Kosta Rika	1991
Avustralya	1968	Küba	1994
Avusturya	1991	Letonya	2002
Barbados	2008	Litvanya	2005
Belçika	1977	Macaristan	1990
Benin	2011	Madagaskar	2009
Beyaz Rusya	2006	Makedonya Eski Yugoslav Cumhuriyeti	2000
Birleşik Krallık	1968	Malezya	1990
Birleşik Tanzania Cumhuriyeti	1993	Mali	2011
Botsvana	2009	Malta	2004
Brezilya	2001	Meksika	1999
Brunei Sultanlığı	2005	Mısır	2001
Bulgaristan	1975	Moldova Cumhuriyeti	2003
Burkina Faso	2010	Mozambik	2005
Çek Cumhuriyeti	1992	Namibya	2008
Çin	1998	Nepal	2006
Danimarka	1971	Nijerya	2004
Endonezya	1990	Norveç	1971
Ermenistan	2001	Özbekistan	2006
Estonya	1998	Peru	2002
Etiyopya	2008	Polonya	1972

Tablo 3. Dünya Sağlık Örgütü'ne resmen üye ülkeler ve üye oldukları yıllar
(devam)

Fas	1992	Portekiz	1993
Fiji	1999	Romanya	1976
Fildişi Sahili	2010	Rusya Federasyonu	1998
Filipinler	1995	Senegal	2009
Finlandiya	1974	Sırbistan	2000
Fransa	1986	Sierra Leone	2008
Gana	2001	Singapur	1993
Guatemala	2002	Slovakya	1993
Güney Afrika	1992	Slovenya	2010
Hırvatistan	1992	Sri Lanka	2000
Hindistan	1998	Sudan	2008
Hollanda	1968	Surinam	2007
Irak	2010	Suudi Arabistan	2009
İran İslam Cumhuriyeti	1998	Şili	1996
İrlanda	1968	Tayland	1984
İspanya	1984	Togo	2007
İsrail	1973	Tunus	1993
İsveç	1968	Türkiye	1987
İsviçre	1991	Amerika Birleşik Devletleri	1968
İtalya	1975	Uganda	2007
İzlanda	1990	Ukrayna	2002
Japonya	1972	Umman	1995
Kamerun	2010	Uruguay	2001
Kanada	1968	Ürdün	2002
Karadağ	2009	Venezuela	1995
Kazakistan	2008	Vietnam	1999
Kenya	2010	Yeni Zelanda	1968
Kıbrıs	2000	Yunanistan	1990
Kırgızistan	2003	Zambiya	2010
Kolombiya	2004	Zimbabve	1998

Tablo 3.'te, Dünya Sağlık Örgütü'ne resmen üye ülkeler ve üye oldukları yıllar yer almaktadır.

([who-](http://who-umc.org/DynPage.aspx?id=100653&mn1=7347&mn2=7252&mn3=7322&mn4=7442)

umc.org/DynPage.aspx?id=100653&mn1=7347&mn2=7252&mn3=7322&mn4=7442, 01.08.2011).

Tablo 4. Dünya Sağlık Örgütü ile işbirliği içinde olan ülkeler

Angora	İngiliz Virgin Adaları
Anguilla	Jamaika
Antigua & Barbuda	Kamboçya
Arnavutluk	Liberya
Azerbeycan	Maldivler
Bahreyn	Mauritius
Bhutan	Moğolistan
Bosna-Hersek	Montserrat
Burundi Cumhuriyeti	Nijer
Cezayir	Pakistan
Dominika	Panama
Eritre	Ruanda
Gambiya	Saint Kitts ve Nevis
Georgia	Saint Lucia
Gine	Saint Vincent ve Grenadinler
Gine-Bissau	Yeşil Burun Adaları (Cape Verde)
Grenada	Zanzibar

Tablo 4' te Dünya Sağlık Örgütü ile işbirliği içinde çalışan ülkelerin isimleri yer almaktadır (<http://www.who-umc.org/DynPage.aspx?id=100653&mn1=7347&mn2=7252&mn3=7322&mn4=7442>, 01.08.2011).

4.4.2. Bitkisel Ürünlerin İzlenmesi

Batı dünyasında farmasötik ilaçlarda bitkilerin kullanılması ve gelişmiş ülkelerde bu konudaki araştırmaların başlamasıyla bitkisel ürünlere karşı hızla artan ilgi, ne yazık ki botanik bilimindeki taksonominin ve dökümantasyonunun önemini yeteri kadar öne çıkarmamıştır. Genel isimlerin kullanılmasından dolayı oluşan karışıklığını önlemek için, tıbbi bitkilerin en sık kullanılan iki terimli isimlerinin kullanılmasına ihtiyaç vardır (63).

Çoğu bitkisel ürün etiketi standardize içeriğini belirtmemekle beraber, hangi ülkede üretildiğini, üreticisini veya diğer bilgileri de içermemektedir. Bitkilerin, özellikle de toksisite potansiyeli bilinen bitkisel drogların kullanımında doğabilecek tehlikelerin farkında olmak gerekmektedir. Bitkilerden dolayı oluşabilecek tehlikeleri azaltmak için farmakovijilans sistemlerinin kurulması, zorunlu olmaktadır (4, 53).

Bitkilerin bilimsel adı, bitkinin kullanılan kısmı ve üreticinin adı, bitkisel ürünler hakkındaki advers ilaç reaksiyonu raporlarını yazarken bilinmesi gereken çok önemli kısımları oluşturmaktadır. Mevcut sorunların çözümü için farmakologların, farmakognozi ve/veya fitoterapi uzmanlarının ve botanik uzmanlarının birlikte çalışması gerekmektedir. Bitkisel ilaçlara bağlı advers ilaç reaksiyonlarını önlemek için, halkı bu konuda bilinçlendirmedeki güvenilirliği az olan bitkileri piyasadan çekmek ve ilgili bilgilerin toplandığı ulaşılabilir bir bilgi havuzu oluşturmak gerekmektedir (96).

Uppsala İzleme Merkezi, bitkisel ürünlerin tüm dünyada standardizasyonunu amaçlayarak bir proje geliştirmektedir. Amaç, ülkeden ülkeye geniş bir aralıkta değişen bitkilerin bilimsel adlarını ve tedavisel çıkarımlarını da içeren, bitkisel ürünler hakkındaki her türlü bilginin standart hale getirilmesidir.

Sentetik veya kimyasal (ortodoks tıbbında kullanılan) ilaçların sınıflandırılması için geliştirilmiş, anatomik terapötik kimyasal sistem sınıflaması (ATC) yapısı, bitkisel sınıflandırma yapısı için bir temel olarak kullanılmıştır. Uppsala İzleme Merkezi Botanik Şubesi, İngiltere'deki Kraliyet Botanik Bahçeleri, Uppsala Üniversitesi ve diğer uluslararası uzmanlarla iş birliği içerisinde.

Tüm dünyada geleneksel drog kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Tamamlayıcı alternatif tedavilerin ve bitkisel tedavilerin etkinliği, güvenilirliği, hem sağlık mesleği mensuplarınca ve otoritelerce hem de halk tarafından tartışılmaktadır (21, 63).

Aralık 2010 itibariyle Dünya Sağlık Örgütü veritabanında, sadece bitkisel maddeleri içeren 12679 adet süpheli ve karşılıklı etkileşimli vaka raporu ve 21951 adet hem bitkisel hem de bitkisel olmayan maddeleri içeren vaka raporu bulunmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü bitkisel maddeleri izleyen sistemine tüm ülkelerden gelen bildirimlerde en fazla gözüken sonuçlardan biri de

hepatotoksitedir. Kadınların daha fazla etkilendiği belirtilmiş, bu durumda en sık neden olan bitkiler *Cimicifuga racemosa* (%15.18), *Chelidanim majus* (%13.28), *Hypericum perforatum* (%7.86), *Piper methysticum* (%7.86) ve *Ginkgo biloba* (%6.50)'dır (46).

Bitkisel ürünlerde, advers ilaç reaksiyonlarına bağlı en sık raporlanan durumlar ve en sık bildirilen bitkiler ve bildirim sayıları aşağıda Tablo 5. ve Tablo 6.'da gösterilmiştir.

(<http://www.who-umc.org/DynPage.aspx?id=105337&mn1=7347&mn2=7252&mn3=7322&mn4=749>, 12.09.2011).

Tablo 5. Bitkisel Ürünlerde Advers İlaç Reaksiyonlarına Bağlı En Sık Raporlanan Durumlar

Raporlanan Durum	Adet
İlaç kötüye kullanımı	630
İlaç bağımlılığı	274
Hepatit	263
Ölüm	176
Anjiyoödem	169
Koma	162
Yüz ödemi	160
Anafilaktik şok	151
Kardiyak arrest	150
Trombositopeni	118
Anafilaktoid reaksiyon	116
Halüsinasyon	115
Astım	111
Solunum depresyonu	105
Purpura	103
Protrombin azalması	92
Agresif reaksiyon	89
Burun kanaması	89
Hepatit kolestatik	83
Bronkospazm	79
Dolaşım yetmezliği	77
Ağız ödemi	77

Tablo 6. Bitkisel Ürünlerde Advers İlaç Reaksiyonları İçin En Sık Bildirilen Bitkiler ve Bildirim Sayıları

Bitki Adı	Adet
<i>Cannabis sativa</i> L. (Hint keneviri)	1057
<i>Ginkgo biloba</i> L. (Mabet ağacı)	960
<i>Hypericum perforatum</i> L.(Sarı kantaron)	713
<i>Herbal pollen extract nos</i> (Bitkisel polen ekstresi türleri)	690
<i>Senna alexandrina</i> Mill. (Sinameki)	435
<i>Herbal extract nos</i> (Bitki ekstresi türleri)	331
<i>Cimicifuga racemosa</i> (L.) Nutt. (Karayılan otu)	312
<i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moench (Ekinezya)	302
<i>Plantago ovata</i> Forssk. (Karnıyarık otu)	287
<i>Serenoa repens</i> (Bartram) (Cüce palmye)	284
<i>Glycine max</i> (L.) Merr. (Soya)	276
<i>Oenothera biennis</i> L. (Çuha çiçeği)	274
<i>Vitis vinifera</i> L. (Üzüm)	206
<i>Mentha x piperita</i> L. (Nane)	205
<i>Citrus x paradisi</i> Macfad. (Greyfurt)	195
<i>Valeriana officinalis</i> L. (Kediotu)	192
<i>Silybum marianum</i> (L.) Gaertn. (Meryemana diken)	174
<i>Viscum album</i> L. (Ökseotu)	172
<i>Allium sativum</i> L.(Sarımsak)	162
<i>Vitex agnus-castus</i> L. (Hayıt bitkisi)	142
<i>Pelargonium reniforme</i> root (Pelargonium kökü)	130
<i>Digitalis purpurea</i> L. (Kırmızı yüksük otu)	129
<i>Ginseng nos</i> (Ginseng türleri)	125

Bitkisel ürünlerin sıklıkla tercih edilmeleri, kolayca ulaşılır olmaları, güvenli olarak varsayılmalrı, hastanın kendisini tedavisine olanak sunması, ilaca göre daha az maliyetli olması nedenlerine dayanmaktadır. Bitkisel ilaçların yaygın kullanımı devam ettikçe, bu ürünlerin güvenilirliğini izleyen bir sistem gerekmektedir (74). Farmakovijilansın tanımı, bitkisel ürünlerin ilaçlarla beraber kullanılmasıyla giderek genişlemektedir (63).

Bitkiler hakkında bilgi sahibi olmak isteyen ve kendi tedavisine karar veren hastalar için en uygun yer olarak eczaneler görülmüştür. Eczacılar ise, bu görev için en uygun meslek grubudur (37). Bu nedenle sağlık mesleği mensuplarından özellikle eczacının bitkisel ürünler hakkında eğitim alması ve bilgi gereksinimini karşılaması, tüketici veya hasta ile arasındaki işbirlikçi ilişkiyi güçlendirmesi gerekmektedir (19).

Halk sağlığında bitkisel kökenli ilaçların negatif etkileri de bulunmaktadır. Birçok bitkisel kökenli ilacın üzerinde güvenirliliği, kalitesi ve etkinliği hakkında net

bilgiler yer almamaktadır. Son yıllarda *Aristolochia* türlerinin böbrek yetmezliğiyle, sarı kantaron bitkisinin ilaç ve enzim etkileşimleriyle, kava-kava bitkisinin hepatotoksitesiyle ilişkili bulunması, bitkisel ilaçların güvenliliğiyle alakalı çok daha dikkatli gözleme ihtiyaç duyulduğunu açıklamaktadır. Özellikle de ciddi ve kronik bir hastalığı olan ve ek tedavi olarak bitkisel ürünleri kullanan hastalar arttıkça, güvenlilikle ilgili endişeler giderek devam edecektir. Uzun dönemde yapılması gerekenler, hastaların kullandığı bitkisel ve reçetesiz ilaçların kaydedildiği elektronik bir veritabanı varlığı ve tüm eczane eczacılarının bu veritabanına giriş yapabilmesi ile hastanın kullandığı veya kullanmakta olduğu tüm ürün veya ilaçları görebilmesi ile planlanmaktadır. Yine farmakogenetik ve farmakogenomik çalışmaların bitkisel ürünlerde de öne çıkması öngörülmektedir. Bireyin advers ilaç reaksiyonuna karşı yatkınlığını belirlemede genetik faktörlerin önemi iyi tanımlanmalı, yine bu tanımlamalar bitkisel ürünlerde ve diğer yardımcı tedavilerde de uygulanmalıdır. Bireyin genotipini temel alan, potansiyel advers ilaç reaksiyonlarını azaltan bitkisel ürünlerin kullanımı tedavinin uygunluğunu arttıracaktır (4, 21).

4.5.Avrupa İlaç Ajansı (EMA) Yönünden Farmakovijilansa Genel Bakış

Avrupa İlaç Ajansı, Londra’da yer alan Avrupa Birliği (AB) ajansıdır. Ajans, ilaç üreticileri tarafından geliştirilen Avrupa Birliği’nde kullanılan ilaçların bilimsel olarak değerlendirilmesinden sorumludur.

Avrupa İlaç Ajansı, beşeri ve veterinerlik kullanımı için olan ilaçların güvenli, etkili ve kaliteli olmalarını sağlayarak halk ve hayvan sağlığını korumaktadır. 40’tan fazla yetkili ulusal makamdan oluşan bir ağda 27 AB üyesinin bilimsel kaynaklarını bir araya getiren EMA, AB çapında ilaçların değerlendirilmesi ve denetimini koordine etmektedir. 1995 yılında kurulmuştur. EMA ve komitelerinin bilimsel çalışmaları 4500 Avrupalı uzmandan oluşan bir ağdan destek almaktadır. (http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000092.jsp&murl=menus/about_us/about_us.jsp&mid=WC0b01ac0580028a43 22.07.2011)

4.6.Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) Yönünden

Farmakovijilansa Genel Bakış

Hekimlerin FDA'ya advers etki bildirimini yapması gönüllülük esasına dayanmaktadır. FDA'ya advers etki raporlaması Medwatch programı aracılığıyla yapılmaktadır. Hekimler bildirimlerini genellikle ruhsat sahiplerine raporlarlar, ruhsat sahipleri de FDA'ya gönderir (8).

4.7.Eczacılığın Sağlık Sistemindeki ve Farmakovijilanstaki Rolü ve Önemi ve Sorunları

Eczacılığın sağlık uygulamalarındaki temel ilkelerden biri olan yararlılık ilkesi, zararları önleme, ortadan kaldırma ve iyi olanı destekleme ile ilgilidir (67). Yararlılık ilkesi İngilizce'de "beneficence" olarak bilinmektedir. Bu sözcük, "iyilik, fayda yarar" anlamına gelmektedir. Sözcüğün kapsamına ayrıca "sevecenlik, merhametlilik ve yardım severlik" gibi birtakım ifadeler de girmektedir. Hipokrat Andı'nda geçen, "öncelikle zarar verme" şeklinde dilimize aktarılan "primum non nocere", hasta ve hekim ilişkisi içinde, hastaya yarar sağlamanın temel ifadesi olarak kabul edilmektedir ve her şeyden önce zarar vermekten kaçınmayı öngörür. Eczacılık açısından düşünülecek olursa, hastalara ilaç bilgisi sağlamak, yararlılık ilkesi ile açıklanırken, hastaya zarar verebilecek herhangi bir reçeteyi hazırlamamak ise zarar vermemek ilkesi ile açıklanmaktadır (67).

Bilindiği gibi sağlık uygulamalarında, özellikle de ayaktan tedavi söz konusu ise, teşhis konulduktan sonra hastanın hekime bir daha başvurmaması halinde hekim ve hasta ilişkisi son bulmaktadır. Bu durumda hasta ve eczacı ilişkisi başlamaktadır ve bu adımdan sonra hastanın sağlık hizmetini uygun şekilde alabilmesinden eczacı sorumludur. Hasta için uygun görülen reçeteyi eczacı hazırlayıp hastaya sunacaktır ve bu noktada hasta için en iyi olanı yapmakla yükümlü olan eczacıdır. Reçetenin doğru hazırlanması, hastanın hastalığı için en uygun ilaçları kullanmasının sağlanması, kullanılacak olan ilaçlardan dolayı hastanın herhangi bir zarar görmemesinin sağlanması eczacının sorumluluğundadır. Eczacı, hastanın ilaçlarını doğru kullanabilmesi için ilaç bilgisi sağlar, hastayı olası zararlardan koruyabilmek için yan etkiler, etkileşimler gibi konularda bilgilendirir. Eğer eczacı, uygun olmayan

bir reçete ile karşılaşır, hekimle bağlantı kurar ve hastanın en yüksek faydayı sağlayabilmesi için çalışır (67).

Reçetelendirme hatalarına dayanan yanlış tedavilerin yaklaşık %70'i advers ilaç reaksiyonlarına neden olmaktadır (58). Bu basamakta sorunu en aza indirgeyecek olan yine eczacıdır.

Yardımcı maddeler, güvenli maddeler olarak tanımlanmaktadır. Birçok eczacı, üretici ve doktor tarafından da zararsız olarak tanımlansalar da, daha sonrasında ortaya çıkan ve sağlık problemlerine yol açan etkileri bulunmaktadır. Birçok sağlık mesleği mensubu, advers ilaç reaksiyonlarının sadece etken maddeden dolayı olduğunu, yardımcı maddelerin zararsız olduğunu düşünmektedir. Etken maddeler kadar yardımcı maddelerin de neden olduğu advers ilaç reaksiyonları araştırılmalı, bunlarla ilgili sistemler kurulması gerekmektedir (3).

Eczacının temel rolleri, ülkeden ülkeye bazı farklılıkları içermekle beraber, tüm ülkelerde geçerli olan bazı sorumlulukları içermektedir (37, 39). Van Groothest et al (2004), eczacının rollerini üç ayrı başlıkta kategorize etmektedir. Bunlardan birincisi, ilacı hazırlayan kişi olmasıdır. Bu rol, çok geleneksel bir tanımdır ve mesleğin karakteristik betimlemesini tarif etmektedir. İkincisi, eczacının ilaç danışmanlığı yapmasıdır. Eczacı, ilaçlar hakkında uzmandır ve farmakoterapide danışman görevindedir. Üçüncü görevi ise, eczacıların hastalar tarafından doktor yerine konmasıyla ortaya çıkmaktadır. Doktora çeşitli nedenlerle ulaşamadığında, hastalara tıbbi yardım sunabilecek tek sağlık profesyoneli olarak görülmektedir. Bazı durumlarda ise, doktorun tıbbi danışmanlığına başvurmadan önce, en yakın eczaneye giderek, mali açıdan karşılayabilecekleri bir tedavi talep etmeleri de eczacıların bu rolünü açıklamaktadır (90).

Dünya Sağlık Örgütü'nün 1988 yılında Yeni Delhi'de "eczacının sağlık sistemindeki rolü" konulu toplantısında, eczacının toplum için esas görevleri, ilaçların tedariki, kontrolü ve tanıtılmasıdır. Görevinin işlevleri ise üç gruba ayrılır: ilaçların tedariki, saklanması ve dağıtımı ile ilgili işlevler, ilaçların üretimi ve kalite garantisine ait işlevler, ilaçların akılcı kullanımına dair işlevler. Advers ilaç reaksiyonları raporlamasında eczacının rolü ülkeden ülkeye değişse de, eczacılar Dünya Sağlık Örgütü'nün ilaç izleme programında bildirim ve raporlamada yetkili kişi olarak tanımlanmışlardır (44).

Avrupa Birliği Eczacılık Grubu (PGEU), ulusal farmakovijilans sistemlerinin gelişim süreçlerinde, eczane eczacılarının potansiyellerinin çok faydalı ve ulaşılabilir bir kaynak olarak mutlaka kullanılmasının nedenlerini şu gerekçelerle açıklamaktadır:

- Eczacıların tüm Avrupa’da hasta ve rasyonel tedavi arasında yer alması,
- Eczacıların mesleki seviyeleri, pratik anlamdaki deneyimleri ve kapsamlı farmasötik bilgilerinin devamında rol oynayan mesleki gelişimleri,
- Eczanelere coğrafi açıdan dağılımın ve ulaşılabilirliğinin kolaylığı,
- İlaç dağıtımında eczacının halkın nezdindeki önemi ve danışman rolü,
- Eczanelerdeki bilgisayar donanımının seviyesi,
- Advers ilaç reaksiyonlarının erken fark edilmesinde eczacının rolü (69).

Eczacı müdahalesi ve değerlendirmesi, ilaçla ilgili sorunlarda ve advers vakaları önlemede en önemli ve maliyetsiz yaklaşımlardan biri olarak kabul edilmektedir (87).

Hastalar, reçetesiz satılan bitkisel kökenli ve tezgah üstünde satılan ilaçları (OTC) genellikle doktorlarına danışmadan kullanmaktadır. OTC ve bitkisel ilaçlar hakkında toplanan advers ilaç reaksiyonlarının spontan raporlanma oranı azdır. Bunun nedeni olarak, hastaların bu sınıflandırma içinde yer alan ilaçları kullandıklarında doktorlarını bilgilendirmediğı gösterilmektedir. Reçetesiz ilaçların giderek yaygınlaşan ve çoğalan kullanımı, bu ilaçlarda devamlı bir güvenlik gözlemine ihtiyaç duyulmasına yol açmaktadır. Eczane eczacıları, bu grup ilaçların kullanımında görülen advers ilaç reaksiyonlarını gözlemleyip raporlama şansına sahip bir meslek grubudur. İdeal bir farmakovijilans modeli için, eczane eczacılarıyla beraber diğerk sağıık mesleğı mensupları işbirliğı halinde OTC ve bitkisel ilaçlar hakkında daha fazla bilgi toplamaya çalışılmalıdır (34).

Fransa'daki bir çalışmada, hamilelik sırasında ilk üç ayda maruz kalınan ilaçların düşüğe neden olabileceğı üzerinde durulmaktadır. Bu ilaç grupları, trisiklik antidepressanlar, anti-protozoal ilaçlar ve antiobesite ilaçlarıdır (2).

Hastaların kendi kendini tedavi etme tutumu içinde bulundukları ve bazı ilaçların yanlış kullanımına, istismara ve medikal amacı dışında kullanımına yol açmaları söz konusu olmaktadır. Bu ilaç grupları morfin ve türevleri, antihistaminikler,

sempatomimetikler, laksatif ilaçlar gibi kullanım sonrasında problem yaratabilen gruplardır. Eczacının bu durumlarda hastaya olan tutumu ve hastayı bir hekime yönlendirme konusunda rolü, halk sağlığı açısından önemli yer tutmaktadır (66).

Advers ilaç reaksiyonlarına bağlı hastaneye yatış oranlarını araştıran bir meta analizde, hastaneye yatan hastaların oranının önlenmesiyle alakalı programları uygulamada eczacılığın çok önemli bir meslek olduğunu ve diğer hasta bakımında çalışan meslek mensuplarının bu hususta eczacılık kadar özellikle belirtilmediğini eklemiştir (24). Ayrıca, reçetelerin eczacılar tarafından kontrol edilmesi, ilaçların klinik etkilerini iyileştirmekte, ilaç kullanım maliyetlerini düşürmektedir (54). İlaçların ve tedavilerin karmaşıklaşmasıyla eczacının rolü ilaç merkezli olmaktan hasta merkezli olmaya doğru gitmektedir (23).

Griffin et al (1986), eczacıların advers etki reaksiyonlarının raporlanmasını, birçok ülke tarafından standart uygulama olarak kabul ettiğini belirtmektedir. Fincham et al (1989), “Eczacıların advers etki raporlamasına dahil edilmemeleri bir anlam ifade etmemektedir” şeklinde yorumlamıştır. Avrupa ülkelerinde ise “Eczacılar, hastalara ilacı direkt tavsiye ettiklerinden, advers ilaç reaksiyonlarını tespit edebilecek en uygun kişilerdir” şeklinde tanımlanmaktadır. Roberts et al (1994), yayınlanan makalelerinde “diğer ülkelerdeki eczacıların advers etki raporlama yapmalarını teşvik edilmesini sağlamak çok önemlidir çünkü ancak böyle bir prosedür daha iyi hasta bakımını beraberinde getirecektir” şeklinde eczacıların advers etki raporlamadaki önemini belirtmiştir (89, 90). Fransa, İtalya, İspanya gibi bazı ülkelerde, eczacılar da dahil olmak üzere, advers ilaç reaksiyonlarını raporlamaya zorunluluk getirilmiştir (90).

Advers ilaç reaksiyonlarının raporlamasında eczacı rolünün uluslararası kapsamda incelendiği bir çalışmada, hem eczane eczacılarının hem de hastane eczacılarının raporlamalarının nitelikleri, DSÖ sisteminin başarılı olmasına yardımcı olmak için gerekli yeterliliğe sahip olarak belirtilmiştir (90). Aynı zamanda, eczacının advers etki raporlamasındaki rolünü tam anlamıyla yerine getirmede, hem bu konuda istekliliği hem de gerekli yeterliliğe sahip olduğu birçok çalışma tarafından desteklenmektedir (90).

Eczacılar, ilaçların pazara sunulması sonrasında bilgi akışında hayati öneme sahiptir. Hastanın ilaca ulaşmasından önce ve ilaç tedavisi sırasında oluşabilecek

advers ilaç reaksiyonları gözlemlemekte ve tezgah üstü ürünlerde, bitkisel ürünlerin kullanımında danışılan tek sağlık mesleği mensubudur. FDA tarafına yapılan bildirimlerde eczacı ve doktorların raporlamalarının özdeş olduğunu, ciddi advers olay bildirimlerinin %68'inin eczacılardan geldiğini belirtmiştir. Kanada'da advers ilaç reaksiyonlarının %88'i, Hollanda'da %40'ı, Amerika Birleşik Devletleri'nde %18'ini eczacılar bildirmiştir. Bu bilgilere rağmen, halen tüm dünyada advers ilaç reaksiyonlarının eczacılar tarafından az miktarda raporlanması araştırma konusu olmaktadır (44).

Eczane eczacılarının meslek odalarına veya ilgili kamu kuruluşları üzerinden yaptıkları advers etkiler veya ilaç hakkında bilgilendirmeleri, sağlık uygulamalarının içinde yer alan ilaç güvenliliğindeki iyileştirmeye yardımcı olmaktadır ve farmakovijilans sistemi için çok gerekli bir unsur teşkil etmektedir (43). Hastane eczacıları, hastalarla ve doktorlarla yakın diyaloglarından dolayı eczane eczacılarına oranla bildirimler ve raporlama hakkında daha iyi bilgi sahibidirler (44). Hollanda'da yapılan çalışmada eczacıların güvenlik konularında doktorlardan daha ilgili oldukları gözlemlenmiştir (9, 70).

Farmakovijilans sisteminin iyileştirilmesi ve farkındalığın artırılması için sistemin beklentilerini sağlık mesleği mensuplarına daha iyi anlatılmalı, geniş anlamda bir geri bildirim mekanizması gereklidir. Kanada'da yapılan doktor ve eczacılarla yapılan bir çalışmada farmakovijilans sitemine engel olan dört temel unsur bulunmuştur. Bunlar, farmakovijilansın gerçekçi ve ulaşılabilir olmayan bir amaç olduğu, farmakovijilans otoritelerinin sanal ve ulaşılabilir olmayan bir kuruluş olarak görülmesi, sağlık mesleği mensuplarının pratikte kullandıkları çoğu ilacı güvenli görmeleri ve raporlamadaki rollerinin kapsamları hakkında fikir sahibi olmamalarıdır (62).

İlaç güvenliğinde iletişim oldukça tartışmalı bir konu olarak göze çarpmaktadır. Hastanın, ilacın endikasyonunu ve advers etkilerini yanlış anlaması sıklıkla görülen bir sorundur. Hasta ile ilaç güvenliğini tartışırken açık mesajın tanımı yapılmıştır. Açık mesajın üç adet önemli özelliği üzerinde durulmaktadır. Bunlardan birincisi, mesajın açık ve net olması, uygun metot ve dil kullanılmasıdır. İkincisi, iletişimde verilen mesajın sonunda yapılması gereken eylemi tarif etmesidir. Üçüncüsü ise,

mesajın hastanın sosyal çevresini dikkate alarak verilmesi, dilin uygunluğu ve psikolojisinin de ele alınması, birebir iletişime uygun olmasıdır (20).

5. GEREÇ VE YÖNTEM

5.1.Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma, 20.04.2011-30.05.2011 tarihleri arasında İstanbul ilinde yapılmıştır. Toplamda 78 adet eczane eczacısı anketi cevaplamıştır.

5.2. Araştırmanın Tipi

İstanbul Eczacı Odası'na bağlı 78 adet eczane eczacısı verilen anketi değerlendirmiştir. Tanımlayıcı bir araştırmadır. Eczaneler olasılıksız örnekleme yöntemi ile gelişigüzel seçilmiştir.

5.3. Veri Toplama ve Veri Değerlendirme

Anket, eczane eczacılarıyla öncesinde ankete katılım için kişiden izin ve randevu alınarak yüzyüze yapılmıştır. Eczaneler olasılıksız örnekleme yöntemi ile gelişigüzel seçilmiştir. Eczane bilgileri İstanbul Eczacı Odası'ndan alınan listelerden edinilmiştir. Eczane eczacılarına yöneltilen ankette, eczacıların sosyo demografik özellikleri, lisans sonrası eğitimleri, farmakovijilansla ilgili genel bilgileri, algıları ve uygulamaları, advers etkileri raporlama konusundaki tutumları, farmakovijilansla alakalı kişisel fikirleri hakkında sorular yöneltilmiştir. Anket içeriğinde yöneltilen 39 adet sorunun 9 tanesi açık uçlu sorudan oluşmaktadır. Edinilen veriler SPSS 17.0 programında değerlendirilmiştir. Araştırma verilerinin istatistik değerlendirilmesinde ki-kare testi kullanılmıştır.

5.4. Etik

Klinik Araştırma ve Ön Değerlendirme Komisyonu, 30.03.2011-15 tarih ve numaralı onay sayısıyla araştırmanın etik onayı alınmıştır (Ek-3).

- Eczacılara, kendi isimleri veya eczane isimleri kullanılarak hiçbir sözlü ve yazılı açıklamanın yapılamayacağı söylenmiştir. Bu duruma kesin suretle uyulmuştur.
- Eczacılar, katılım hususunda özgür bırakılmış, "Anket Formu"ndaki sorulara kendi irade ve istekleriyle cevap vermişlerdir.

6. BULGULAR

Ankete 78 eczane eczacısının tamamı katılmıştır. İstanbul'da 2012 yılı için toplamda 5065 tane eczane eczanesi ve eczane eczacısı görev yapmaktadır (81). Ankete katılan eczane eczacısı İstanbul'daki eczane eczacılarının %1.54'ünü oluşturmaktadır. Bunlardan 35'i erkek (%44.9), 43'ü kadındır (%55.1). Yapılan araştırmada, 25 yaşında ve altında eczacıların sayısı 19 (%24.4), 26-29 yaş arası eczacıların sayısı 22 (%28.2), 30 yaş ve üzerindeki eczacıların sayısı ise 37 (%47.7) olarak saptanmıştır. Sosyodemografik özelliklerde cinsiyet ve yaş aralığı değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç alınmıştır ($p<0.05$).

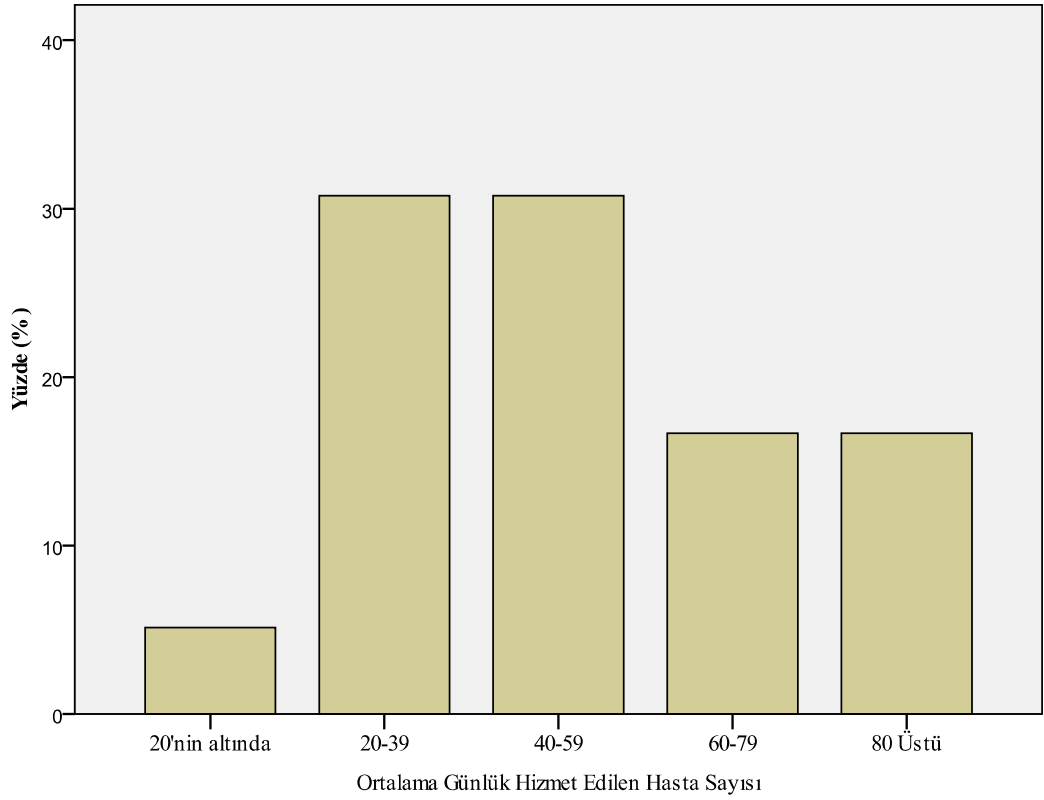
Eczacıların yüksek öğrenim durumları sorulduğunda, 2005 yılından önce mezun olanlarda 35'i (%89.7) herhangi bir lisansüstü eğitim almamış, yüksek lisans mezunu olan eczacı sayısı 3 (%7.7), doktora mezunu eczacı sayısı ise 1 (%2.6) olarak bulunmuştur (Tablo 7). Yüksek lisansa devam eden eczacı ise bulunmamaktadır. 2005 veya daha sonra mezun olan eczacılarda ise, 29 (%74.4) kişi herhangi bir lisansüstü eğitim almamış, yüksek lisansa devam eden eczacı sayısı 6 (%15.4), yüksek lisans mezunu eczacı sayısı 4 (%10.3) olarak bulunmuştur. Doktora mezunu eczacı ise bulunmamaktadır. Sonuçlar incelendiğinde istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

Tablo 7. Ankete Katılan Eczane Eczacılarının Sosyodemografik Özellikleri

	2005 Öncesi Mezun Olanlar (%)	2005 Yılında Veya Sonrası Mezun Olanlar (%)	Toplam n (%)	<i>p değeri</i>
Cinsiyet				
Kadın	26 (%66.7)	17 (%43.6)	43 (%55.1)	p<0.05
Erkek	13 (%33.3)	22 (%56.4)	35 (%44.9)	
Toplam	39 (%100)	39 (%100)	78 (%100)	
Yaş Aralığı				
22-25	0 (%0)	19 (%48.7)	19 (%24.4)	p<0.05
26-29	2 (%5.1)	20 (%51.3)	22 (%28.2)	
30 ve üzeri	37 (%94.9)	0 (%0)	37 (%47.4)	
Toplam	39 (%100)	39 (%100)	78 (%100)	
Yüksek Öğrenim Mezunu (Yüksek Lisans veya Doktora)				
Evet	4 (%10.3)	4 (%10.3)	8 (%10.3)	p>0.05
Devam ediyorum	0 (%0)	6 (%15.4)	6 (%7.7)	
Hayır	35 (%89.7)	29 (%74.4)	64 (%82.0)	
Toplam	39 (%100)	39 (%100)	78 (%100)	

Eczanede 2 veya daha az çalışanı olan eczane sayısı 17 (%21.8), 3-5 arasında çalışanı olan eczane sayısı 53 (%67.9), 6 veya daha fazla çalışanı olan eczane sayısı 8 (%10.3) olarak saptanmıştır.

Şekil 3'te, eczacılara ilaç ile ilgili günde ortalama kaç hastaya hizmet sundukları sorulmuş ve iki grup karşılaştırılmadan yüzdeleri incelenmiş, sonuçlar gösterilmiştir. Dört eczacı 20 ve altındaki hastaya (%5.1), 24 eczacı 20-39 hastaya (%30.8), 24 eczacı 40-59 hastaya (%30.8), 13 eczacı 60-79 hastaya (%16.7), 80 ve üstü hastaya (%16.7) hizmet verdiğini belirtmiştir.



Şekil 4. Eczacının Günlük Hizmet Verdiği Hasta Sayısı

Eczacılara farmakovijilans kavramını duyup duymadıkları ve fakülte eğitimi boyunca farmakovijilansla alakalı derse katılımları hakkında soru sorulmuştur. Tablo 8’de gösterildiği üzere, 2005 öncesi mezun olan grupta farmakovijilans kavramını duyan eczacılar 17 kişi (%43.6), 2005 sonrası mezun olan grupta ise 31 kişi (%79.5) olarak saptanmıştır. Sonuçta, istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmiştir ($p<0.05$). Benzer şekilde, fakülte öğrenimi sırasında farmakovijilansla ilgili eğitim aldığını belirten eczacılar, 2005 sonrasında mezun olan grupta 16 kişi (%41), 2005 öncesinde mezun olan eczacılarda bu sayı 0 (%0) olarak belirtilmiştir. Bu sonuçlarda, istiksel olarak anlamlı farklılık olduğu gözlemlendi ($p<0.001$).

Tablo 8. Farmakovijilans Kavramının ve Fakültede Eğitiminin Eczane Eczacıları Tarafından İşitme ve Hatırlama Oranları

	2005 Öncesi Mezun Olanlar (%)	2005 Yılında Veya Sonrası Mezun Olanlar (%)	Toplam n (%)	<i>p değeri</i>
Farmakovijilans kavramını duydunuz mu?				
Evet	17 (%43.6)	31 (%79.5)	48 (%61.5)	p<0.05
Hayır	22 (%56,4)	8 (%20.5)	30 (%38.5)	
Toplam	39 (%100)	39 (%100)	78 (%100)	
Fakültede farmakovijilans eğitimi aldığınızı hatırlıyor musunuz?				
Evet	0 (%0)	16 (%41)	16 (%20.5)	p<0.001
Hayır	39 (%100)	23 (%59)	62 (%79.5)	
Toplam	39 (%100)	39 (%100)	78 (%100)	

Anket içeriğinde eczacılara yöneltilen açık uçlu sorulardan farmakovijilansın ve advers etkinin tanımları yapılması istenmiştir. Eczacıların tanımlamaları, Dünya Sağlık Örgütü tarafından belirtilen tanımlar çerçevesinde değerlendirmeye alınmıştır. Böylece, değerlendirmede, eczacıların kavramları tanımlarıyla birebir uymasına değil, eczacı tarafından bu kavramların genel anlamıyla anlaşılmasına dikkat edilmiştir.

Farmakovijilans kavramını daha önce işiten eczacılar 2005 öncesi mezunlarda 17 kişi olarak saptandığından, farmakovijilans tanımı, sadece bu 17 kişiye yöneltilmiştir. Tablo 9’da gösterildiği üzere, 2005 ve sonrasında mezun olan eczacılarda ise farmakovijilans 31 kişi daha önce duyduğunu belirtmiştir. Farmakovijilans doğru olarak tanımlayabilen eczacı sayısı 2005 öncesinde mezun olan grupta 13 (%76.5) olarak saptanmıştır. Diğer grupta ise bu sayı 19 (%61.8) olarak bulunmuştur. İki grup karşılaştırıldığında ise, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Advers etkinin tanımı soru olarak eczacılara yöneltilindiğinde, 2005 öncesinde mezun olan grupta 15 kişi (%39.5) doğru tanımlayabilmiş, 2005 sonrası mezun olan grupta ise bu sayı 22 (%57.9) olarak bulunmuştur. İki grup karşılaştırıldığında ise, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

Tablo 9. Farmakovijilans ve Advers Etki Kavramlarının Eczane Eczacıları Tarafından Doğru Olarak Tanımlanma Oranları

	2005 Öncesi Mezun Olanlar (%)	2005 Yılında Veya Sonrası Mezun Olanlar (%)	Toplam n (%)	<i>p değeri</i>
Farmakovijilans				
Doğru	13(%76.5)	19 (%61.3)	16 (%33.3)	p>0.05
Yanlış	4 (%23.5)	12 (%38.7)	32 (%66.6)	
Toplam ¹	17 (%100)	31 (%100)	48 (%100)	
Advers Etki				
Doğru	15 (%39.5)	22 (%57.9)	37 (%48.7)	p>0.05
Yanlış	23 (%60.5)	16 (%42.1)	39 (%51.3)	
Toplam ²	38 (%100)	38 (%100)	76 (%100)	

¹Bu soruya farmakovijilans kavramını duyan eczacılar yanıt vermiştir.

²İki eczacı bu soruya yanıt vermemiştir.

Tablo 10’da belirtildiği üzere, farmakovijilans irtibat noktası kavramını, 2005 öncesinde mezun olan eczacılardan 5 (%12.8) kişi, 2005 ve sonrasında mezun olan eczacılardan ise 14 (%35.9) kişi daha önce duymuştur. Her iki grup karşılaştırıldığında ise, istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmiştir (p<0.05).

Farmakovijilans irtibat noktası kavramının daha önce duyan eczacılardan hiçbirinin ilaç güvenliliği hakkında bir irtibatı bulunmamaktadır.

Farmakovijilans irtibat noktasının görev tanımı sorulduğunda, 3 (%15.8) kişi kavramı tanımlayamamış, 14 (%73.7) kişi görev tanımını doğru ifade edebilmiştir, 2 (%10.5) kişi bu soruya cevap vermemiştir.

Tablo 10. Eczane Eczacılarının Farmakovijilans İrtibat Noktası Sorumlusu Kavramıyla İşitsel Olarak Daha Önce Karşılaşma Oranları

“Farmakovijilans İrtibat Noktası Sorumlusu” kavramını daha önce duydunuz mu?	2005 Öncesi Mezun Olanlar (%)	2005 Yılında Veya Sonrası Mezun Olanlar (%)	Toplam n (%)	<i>p değeri</i>
Evet	5 (%12.8)	14 (%35.9)	19 (%24.4)	p<0.05
Hayır	34 (%87.2)	25 (%64.1)	59 (%75.6)	
Toplam	39 (%100)	39 (%100)	78 (%100)	

Son bir yıl içinde en az bir defa advers etki bildirimi yapan ve bunu yetkili kurum veya kişilere bildiren 17 eczane eczacısı saptanmıştır. Sadece 17 eczane eczacısına, 16-21. sorular yöneltilmiştir. Advers bildirim yapmadığını söyleyen eczacılar ankete 22. sorudan devam etmişlerdir. 8 kişi (%47) 2005 yılından önce mezun olmuştur, 9 (%53) kişi 2005 yılı veya daha sonrasında mezun olmuştur. On altı (%94.1) eczacı, advers etki bildirimlerinin hasta tarafından, 1 (%5.9) eczacı ise hasta yakını tarafından yapıldığını belirtmiştir. Advers etki bildirimi yapılma sıklığını 2 (%11.7) eczacı haftada bir veya birden fazla, 1 (%5.9) eczacı 15 günde bir kez, 4 (%23.5) eczacı ayda bir defa, 10 (%58.9) eczacı ise sıklığı çok ender olarak belirtmiştir. İletilen advers etki bildirim formunun geri bildirimi 16 (%94.1) eczacı tarafından alınamamış, 1 (%5.9) eczacı bir hafta içinde geri bildirim aldığını belirtmiştir. Advers etki bildirimlerini 2 eczacı (%11.7) TÜFAM'a, 12 (%70.5) eczacı ilaç firmasına, 3 (%17.8) eczacı reçeteleyen doktora bildirdiğini belirtmiştir.

Hastalardan bildirim alınan, en sık advers etki görülen ilaç grubu olarak 6 (%35.4) eczacı antidepresanları, 4 (%23.5) eczacı non-steroidal antiinflatuar ilaçları, 4 (%23.5) eczacı antibiyotikleri, 2 (%11.7) eczacı oral kontraseptifleri, 1 (%5.9) eczacı ise zayıflama ilaçlarını belirtmiştir.

Advers etki bildirimi yapan onyedici eczacıya bazı ifadeler verilmiş ve bu ifadeleri değerlendirmeleri istenmiştir (Tablo 11). Eczacıların ankette yer alan “ilaçlarla ilgili bütün yan etkiler mutlaka rapor edilmelidir” ifadesine %82.4’ü katılmaktadır. “Sadece ilaç pazarına yeni çıkan ilaçların yan etkileri rapor edilmelidir” ifadesine ise %70.6’sı katılmamaktadır. “Sadece beklenmeyen advers etkiler rapor edilmelidir” ifadesine %64.7’si katılmıştır. “Beklenen, prospektüste yer alan etkiler rapor edilmelidir” ifadesinde eczacıların %41.2’si kararsız kalmıştır. “Ciddi olarak tanımlanan advers etkiler rapor edilmelidir” şeklindeki ifadeye %94.1 oranında eczacı katılırken, yine “OTC grubu ilaçlar ile ilgili advers etkiler rapor edilmelidir” ifadesine eczacıların tamamı (%100) katılmıştır.

Tablo 11. Eczacıların İlaç Yan Etki Raporlama Değerlendirmeleri

Aşağıdaki İfadeleri Değerlendiriniz.	Katılmıyorum	Kararsızım	Katılıyorum	Toplam ¹ n (%)
İlaçlarla ilgili bütün yan etkiler mutlaka rapor edilmelidir.	1 (%5.9)	2 (%11.7)	14 (%82.4)	17 (%100)
Sadece ilaç pazarına yeni çıkan ilaçların yan etkileri rapor edilmelidir.	12 (%70.5)	3 (%17.8)	2 (%11.7)	17 (%100)
Sadece beklenmeyen advers etkiler rapor edilmelidir.	6 (%35.3)	0 (%0)	11 (%64.7)	17 (%100)
Beklenen, prospektüste yer alan etkiler rapor edilmelidir.	5 (%29.4)	7 (%41.2)	5 (%29.4)	17 (%100)
Ciddi advers etki olarak (ölüme, hastaneye yatışa, konjenital anomalilere neden olan advers etkiler) tanımlanan advers etkiler rapor edilmelidir.	1 (%5.9)	0 (%0)	16 (%94.1)	17 (%100)
Tezgaah üstü grubu ilaçlar ile ilgili advers etkiler rapor edilmelidir.	0 (%0)	0 (%0)	17 (%100)	17 (%100)

¹Bu soruya toplam 17 kişi cevap vermiştir.

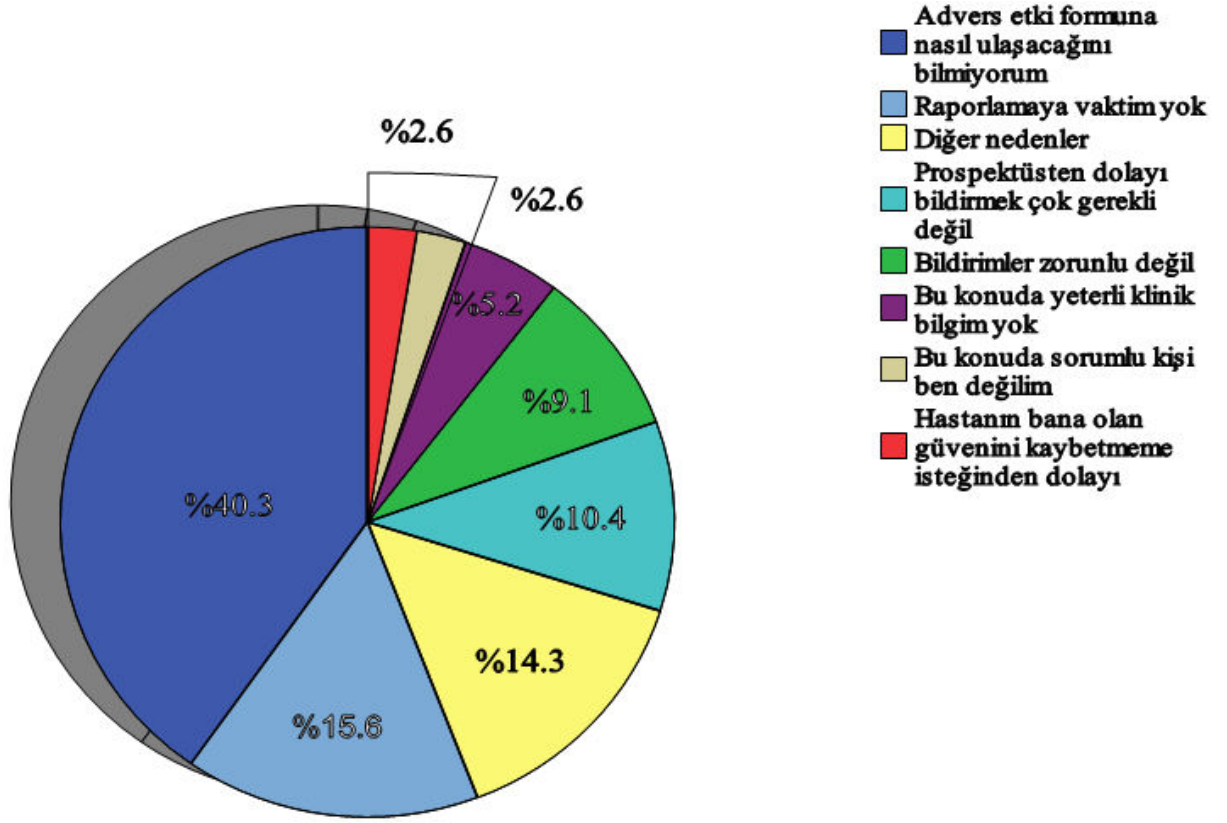
Advers etki bildirimini yapan on yedi eczacıya advers etki bildirimini hangi yolla yaptıkları sorulmuş, 6 eczacı (%35.3) ilaç firmasına telefon ettiğini, 7 eczacı (%41.2) sözlü olarak ilaç firmalarının mümessillerini bilgilendirdiklerini, 1 eczacı (%5.9) TÜFAM'a mail attığını, 3 eczacı (%17.6) tüm şıkları uyguladığını belirtmiştir.

Tablo 12'de gösterildiği şekilde, eczacılara, herhangi bir advers etkiyle karşılaştıklarında advers etki bildirim formunu nereden temin edecekleri sorulmuştur. Toplamda 32 eczacı (%41) formları nereden temin edeceğini bildiğini, 46 eczacı ise (%59) formları nereden temin edeceğini bilmediğini belirtmiştir. 2005 öncesi ve sonrasında mezun eczacılar arasındaki istatistiksel değerlendirmede istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p>0.05$).

Tablo 12. Eczacıların Advers Etki Bildirim Formunu Temin Etmeleri Hakkında Öz Değerlendirmeleri

Advers etkiyle karşılaştığınızda advers etki bildirim formunu nereden temin edeceğinizi biliyor musunuz?	2005 Öncesi Mezun Olanlar n (%)	2005 Yılında Veya Sonrası Mezun Olanlar n (%)	Toplam n (%)	p değeri
Evet	13 (%33.3)	19 (%48.7)	32 (%41)	p>0.05
Hayır	26 (%66.7)	20 (%51.3)	46 (%59)	
Toplam	39 (%100)	39 (%100)	78 (%100)	

Şekil 4’te gösterildiği üzere, eczacılara, bildirim aldıkları varsayılmış ve bu bildirimleri ulaştırmama nedenleri sorulmuş, eczacılardan, kendileri için en geçerli cevabı işaretlemeleri istenmiştir. 31 eczacı (%40.3) “advers etki formuna nasıl ulaşacağımı bilmiyorum” ifadesini belirtmiş, 12 eczacı (%15.6) “raporlamaya vaktim yok” ifadesini belirtmiş, 11 eczacı ise (%14.3) “diğer” kutucuğunu işaretleyerek, advers etki bildirimini aldığı anda mutlaka ilgili birimlere ulaştıracağını belirtmiştir, 8 eczacı (%10.4) “ilaçların prospektüslerinde advers etkilerin çoğunun belirtildiği için advers ilaç reaksiyonlarını bildirmek çok gerekli değil” ifadesini belirtmiştir, 7 eczacı (%9.1) “bildirimler zorunlu değil” ifadesini belirtmiştir, 4 eczacı (%5.2) “bu konuda yeterli klinik bilgim yok” ifadesini belirtmiştir, 2 eczacı (%2.6) “bu konuda sorumlu kişi ben değilim” ifadesini belirtmiştir, 2 eczacı (%2.6) “hastanın bana olan güvenini kaybetmeme isteğinden dolayı” ifadesini belirtmiştir. Bu soruya 1 eczacı yanıt vermemiştir.



Şekil 5. Advers İlaç Eeaksiyonlarının Eczacılar Tarafından Belirtilen Bildirmeme Nedenleri

Tablo 13'te gösterildiği şekilde, eczacılardan, tarafların advers etki bildiriminde sorumluluk düzeyini sıralamaları istenmiştir. Bu taraflardan en fazla sorumlu tutulan öncelikle doktor, ikinci olarak eczacı, üçüncü olarak ise ilaç firması gelmektedir. Eczacılar, hasta bakıcıyı advers etki bildiriminde en az sorumlu olan taraf olarak görmektedir.

Tablo 13. Advers Etki Bildiriminde Taraflara Yüklenen Sorumluluk Düzeylerinin Değerlendirilmesi

	Çok önemli/Önemli	Kararsızım	Önemli değil/Hiç önemli değil	Toplam ¹ n(%)
Doktor	74 (%96.1)	2 (%2.6)	1 (%1.3)	77 (%100)
Eczacı	71 (%92.2)	6 (%7.8)	0 (%0)	
İlaç Firması	64 (%83.1)	9 (%11.7)	4 (%5.2)	
Hasta	63 (%81.8)	11 (%14.3)	3 (%3.9)	
Hemşire	37 (%48)	26 (%33.8)	14 (%18.2)	
Hasta Bakıcı	24 (%31.2)	24 (%31.2)	29 (%37.6)	
Hasta Yakını	37 (%48)	18 (%23.4)	12 (%15.6)	

¹Bu soruya bir eczacı yanıt vermemiştir.

Tablo 14’te gösterildiği üzere, eczacılardan, advers etki bildirim oranının artırılmasına yönelik olası adımları değerlendirmeleri istenmiştir. Sonuçlara göre 65 eczacı (%84.4), advers etki bildirim eğitiminin uygulanmasının advers etki bildirimlerinin oranını arttıracak olgusuna katılmışlardır. Otuz yedi eczacı (%58), bildirimlerin idari açıdan zorunluluk haline gelmesi durumunda advers etki bildirimlerini arttıracaklarına katılmışlardır. Son ifade olarak, eczacı doktor iletişiminin iyileştirilmesi, 61 eczacı (%79.2) tarafından advers etki bildirimlerini artırılması için yapılması gereken bir girişim olarak görülmüştür.

Tablo 14. Advers Etki Bildirim Oranının Artırılması İçin Gerekli Girişimler

	Katılmıyorum	Kararsızım	Katılıyorum	Toplam ¹ n(%)
Advers Etki Bildirimi Eğitimi	9 (%11.7)	3 (%3.9)	65 (%84.4)	77 (%100)
Bildirimlerin İdari Açıdan Zorunluluğu	23 (%29.9)	17 (%22.1)	37 (%58)	
Eczacı-Doktor İletişiminin İyileştirilmesi	12 (%15.6)	4 (%5.2)	61 (%79.2)	

¹Bu soruya bir eczacı yanıt vermemiştir.

Tablo 15’te gösterildiği üzere, eczacılara daha önce advers etki bildirim ile ilgili bir eğitim alıp almadıkları sorulmuştur. Toplamda 13 eczacı eğitim aldığını, 65 eczacı eğitim almadığını belirtmiştir. 2005 öncesi ve sonrası mezun olan eczacılar incelendiğinde aralarında anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir. ($p>0.05$) Eczacılara Türkiye’de farmakovijilansla alakalı bir aktivite yapıldığını o güne kadar duyup duymadıkları sorulmuş, 15 eczacı duyduğunu, 63 eczacı duymadığını belirtmiştir. 2005 öncesi ve sonrası mezun olan eczacılar incelendiğinde aralarında anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir ($p>0.05$).

Tablo 15. Eczacıların Advers Etki Bildirim Eğitimi veya Farmakovijilansla İlgili Aktiviteyle Karşılaşma Oranları

	2005 Öncesi Mezun Olanlar n (%)	2005 Yılında Veya Sonrası Mezun Olanlar n (%)	Toplam n (%)	p değeri
Daha önce advers etki bildirimini ile ilgili bir eğitim aldınız mı?				
Evet	4 (%10.3)	9 (%23.1)	13 (%16.7)	p>0.05
Hayır	35 (%89.7)	30 (%76.9)	65 (%83.3)	
Toplam	39 (%100)	39 (%100)	78 (%100)	
Türkiye’de farmakovijilansla ilgili herhangi bir aktivite yapıldığını bu güne kadar hiç duydunuz mu?				
Evet	9 (%23.1)	6 (%15.4)	15 (%19.2)	p>0.05
Hayır	30 (%76.9)	33 (%84.6)	63 (%80.8)	
Toplam	39 (%100)	39 (%100)	78 (%100)	

Eczacılar, advers etki bildirimini ile ilgili eğitimin hangi yolla yapılması gerektiği sorulmuştur. On eczacı (%12.8) uzaktan eğitim veya interneti, 5 eczacı (%6.4) broşür veya kitabı, 35 eczacı (%44.9) seminer, kurs veya konferansı, 28 eczacı (%35.9) ise hepsi seçeneğini tercih etmiştir.

Tablo 16’da gösterildiği şekilde, eczacıların farmakovijilans ve advers etki bildirimleriyle ilgili bir eğitim yapılması durumunda tercih edecekleri kurumlar değerlendirilmiştir. İlk üçte yer alan kurumlar, öncelikle eczacılık fakülteleri (%37.1), ikinci olarak Türk Eczacıları Birliği veya eczacı odaları (%29.5), üçüncü olarak ise TÜFAM veya İlaç Eczacılık Genel Müdürlüğü (%11.5) olarak karşımıza çıkmaktadır. Sadece üç eczacı ortak çalışılması gerektiğini belirtmişlerdir. Birinci eczacı, eczacılık fakülteleri, Türk Eczacıları Birliği veya eczacı odaları, Sağlık Grup Başkanlığı ve TÜFAM veya İlaç Eczacılık Genel Müdürlüğü’nün ortak çalışması gerektiğini belirtmiştir. Ortak çalışmayı belirten ikinci eczacı, Türk Eczacıları Birliği veya eczacı odaları, İl Sağlık Müdürlüğü, TÜFAM veya İlaç Eczacılık Genel Müdürlüğü, Farmakovijilans Derneği’nin ortak çalışması gerektiğini belirtmiştir. Üçüncü eczacı ise, adı verilen tüm kuruluşların ortak bir eğitim yapması gerektiğini belirtmiştir.

Tablo 16. Farmakovijilans Eğitiminde Tercih Edilen Kurum ve/veya Kuruluşlar

Kurumlar	2005 Öncesi Mezun Olanlar n (%)	2005 Yılında Veya Sonrası Mezun Olanlar n (%)	Toplam n (%)
Eczacılık Fakülteleri	12(%15.3)	17(%21.8)	29(%37.1)
Türk Eczacıları Birliği Eczacı Odaları	17(%21.8)	6(%7.7)	23(%29.5)
Sağlık Grup Başkanlığı	1(%1.3)	1(%1.3)	2(%2.6)
İl Sağlık Müdürlüğü	4(%5.1)	0(%0)	4(%5.1)
TÜFAM/İlaç Eczacılık Genel Müdürlüğü	2(%2.6)	9(%11.5)	11(%14.1)
Farmakovijilans Derneği	2(%2.6)	4(%5.1)	6(%7.7)
Kurumların Ortak Çalışması	1(%1.3)	2(%2.6)	3(%3.9)
Toplam	39(%50)	39(%50)	78(%100)

Tablo 17’de gösterildiği şekilde, eczacılara, tedavisine yardımcı oldukları hastaların kullandığı bir ilacın güvenli olduğu yönündeki kanaati belirlemede ilk sıradaki yararlandıkları kaynak sorulmuş, en fazla yararlanılan kaynak eczanede kullanılan bilgisayar programları olarak belirtilmiştir (36 eczacı, %46.8). İkinci sıradaki kaynak prospektüsü (25 eczacı, %32.5), üçüncü sırada ise kişisel tecrübe (6 eczacı, %7.8) yer almaktadır. Eczane bilgisayar programlarını kullanan eczacı oranı, 2005 sonrası mezun olan eczacılarda (%26), 2005 öncesi mezun olan eczacılara oranla (%20.8) daha fazladır. Prospektüs kullanımı, iki grupta da yaklaşık aynı oranda gözükmektedir (%16.9, %15.6). Kişisel tecrübe, ise 2005 öncesi mezun olan grupta (%6.5) oransal olarak diğer gruba göre (%1.3) daha sık görülmektedir. Bir eczacı, bu soruya cevap vermemiştir.

Tablo 17. İlacın Güvenliliğinde Yararlanılan Kaynaklar

Hastaların tedavisinde kullandığınız bir ilacın güvenli olduğu yönündeki kanaatinizi belirlemede ilk sıradaki yararlandığınız kaynak nedir?	2005 Öncesi Mezun Olanlar n (%)	2005 Yılında Veya Sonrası Mezun Olanlar n (%)	Toplam* n (%)
Eczane Bilgisayar Programları	16 (%20.8)	20 (%26)	36 (%46.8)
Prospektüs	13 (%16.9)	12 (%15.6)	25 (%32.5)
Kişisel Tecrübe	5 (%6.5)	1 (%1.3)	6 (%7.8)
Türk İlaç Kılavuzu/Vademecum	1 (%1.3)	2 (%2.6)	3 (%3.9)
Sağlık Bakanlığı	2 (%2.6)	0 (%0)	2 (%2.6)
Firma Kökenli Kaynaklar	1 (%1.3)	1 (%1.3)	2 (%2.6)
Ders Kitapları/Literatür	1 (%1.3)	1 (%1.3)	2 (%2.6)
Meslektaş İletişimi	0 (%0)	1 (%1.3)	1 (%1.3)
Toplam* n(%)	39 (%50.7)	38 (%49.3)	77 (%100)

*Bu soruya bir eczacı yanıt vermemiştir.

Tablo 18’de gösterildiği şekilde, eczacılara, tedavisinde yardımcı oldukları hastaların kullandığı bir ilacın güvenli olduğu yönündeki kanaati belirlemede en az güven duydukları kaynak sorulmuştur. 2005 öncesi mezun olan 21 eczacı (%29.6) ve 2005 yılı veya sonrası mezun olan 12 eczacı (%16.9), ilaç mümessilleri veya firma kökenli kaynaklara en az güveni duyduklarını belirtmişlerdir. İkinci sırada ise, toplamda 20 eczacı (%28.2) ile internet en az güven duyulan kaynaklar arasındadır. Özellikle 2005 yılı ve sonrasında mezun olan eczacılar (%21.2), 2005 öncesinde mezun olan meslektaşlarına göre (%7) daha az internete güvenmektedirler. Üçüncü sırada en az güven duyulan kaynak ise televizyon veya basın olarak belirtilmektedir. 2005 öncesinde mezun olan eczacılar (%8.5), 2005 yılı ve sonrasında mezun olan eczacılara göre (%1.4) televizyon ve basın yayına karşı daha az güven duymaktadır.

Tablo 18. İlacın Güvenliliğinde En Az Güven Duyulan Kaynaklar

Hastaların tedavisinde kullandığınız bir ilacın güvenli olduğu yönündeki kanaatinizi belirlemede en az güven duyduğunuz kaynak nedir?	2005 Öncesi Mezun Olanlar n (%)	2005 Yılında Veya Sonrası Mezun Olanlar n (%)	Toplam* n (%)
Müessil veya Firma Kökenli Kaynaklar	21 (%29.6)	12 (%16.9)	33 (%46.5)
İnternet	5 (%7)	15 (%21.2)	20 (%28.2)
TV veya Basın Yayın	6 (%8.5)	1 (%1.4)	7 (%9.9)
Hasta Kökenli Kaynaklar	0 (%0)	3 (%4.2)	3 (%4.2)
Prospektüs	0 (%0)	2 (%2.8)	2 (%2.8)
Medula	0 (%0)	2 (%2.8)	2 (%2.8)
Sağlık Bakanlığı veya Klinik Sonuçlar Dışındaki Kaynaklar	2 (%2.8)	0 (%0)	2 (%2.8)
Tarım ve Köyişleri Bakanlığı	1 (%1.4)	0 (%0)	1 (%1.4)
Doktor	0 (%0)	1 (%1.4)	1 (%1.4)
Toplam* n (%)	35 (%49.3)	36 (%50.7)	71 (%100)

*Bu soruya yedi eczacı yanıt vermemiştir.

Tablo 19’da gösterildiği şekilde, eczacılara, tedavisinde yardımcı oldukları hastaların kullandığı ilaçlar arasında güvenlik sıralamasında ilk üç sırada yer alan ilaç veya ilaç sınıfları sorulmuştur. Eczacılar, ilk sırada yer aldığını düşündükleri ilaç sınıflarını sırasıyla, non steroid antiinflatuvar ilaçlar (%64), vitaminler (%9.4), peptik ülser ve gastroözofageal reflü hastalığında kullanılan ilaçlar (%5.4), su ve elektrolit dengesi bozukluklarında kullanılan diğer ilaçlar (%5.4), sefalosporin grubu antibiyotikler (%4), penisilin grubu antibiyotikler (%4), mukolitikler (%2.7), fonksiyonel bağırsak hastalıkları ilaçları (%1.3), erektil disfonksiyon ilaçları (%1.3), organik nitratlar (%1.3), tetrasiklinler (%1.3), sikatrizan (%1.3) olarak belirtmişlerdir.

Tablo 19. Güvenlilik Sıralamasında İlk Sırada Yer Alan İlaç Sınıfları

	İlaç Sınıfları	n (%)
Tedavisinde yardımcı olduğunuz hastalarınızın kullandığı ilaçlar arasında güvenlik sıralamasında ilk sırada sayabileceğiniz ilacın sınıfı nedir?	Non Steroidal Antiinflatuvar İlaçlar	48 (%64)
	Vitaminler	7 (%9.4)
	Asit Salgısını Azaltan İlaçlar ve/veya Antiasit İlaçlar	4 (%5.4)
	Su ve Elektrolit Dengesi Bozukluklarında Kullanılan Diğer İlaçlar	3 (%4)
	Beta Laktam Antibiyotikler/Sefalosporinler	3 (%4)
	Beta Laktam Antibiyotikler/Penisilinler	2 (%2.7)
	Mukolitik İlaçlar	2 (%2.7)
	Fonksiyonel Bağırsak Hastalıkları İlaçları	1 (%1.3)
	Eretil Disfonksiyon İlaçları	1 (%1.3)
	Organik Nitratlar	1 (%1.3)
	Tetrasiklinler	1 (%1.3)
	Sikatrizan İlaçlar	1 (%1.3)
	Bağışıklık Güçlendirici Ürünler	1 (%1.3)
Toplam * n (%)		75 (%100)

* Bu soruya 3 eczacı yanıt vermemiştir.

Tablo 20’de gösterildiği şekilde, eczacılar, güvenlik sıralamasında ikinci sırada yer aldığını düşündükleri ilaç sınıflarını sırasıyla, non steroidal antiinflatuvar ilaçlar (%40.5), penisilin grubu antibiyotikler (%12.5), vitaminler veya kombinasyonları (%9.5), su ve elektrolit dengesi bozukluklarında kullanılan diğer ilaçlar (%9.5), sikatrizan ilaçlar (%5.4), mukolitikler (%5.4), çeşitli beslenme ve metabolizma ürünleri (%4.1), peptik ülser ve gastroözofageal reflü hastalığında kullanılan ilaçlar (%4.1), antiseptik ve antiinfektif ajanlar (%4.1), psikostimülan ilaçlar (%1.3), beta blokör ajanlar (%1.3), sistemik antihistaminikler (%1.3), bağışıklık güçlendirici ürünler (%1.3) olarak belirtmişlerdir.

Tablo 20. Güvenlilik Sıralamasında İkinci Sırada Yer Alan İlaç Sınıfları

Tedavisinde yardımcı olduğunuz hastalarınızın kullandığı ilaçlar arasında güvenlik sıralamasında ikinci sırada sayabileceğiniz ilacın sınıfı nedir?	İlaç Sınıfları	n (%)
	Non Steroidal Antiinflatuvar İlaçlar	30(%40.5)
	Beta Laktam Antibiyotikler/Penisilinler	9 (%12.5)
	Vitaminler veya Kombinasyonları	7 (%9.5)
	Su ve Elektrolit Dengesi Bozukluklarında Kullanılan Diğer İlaçlar	7 (%9.5)
	Sikatrizan İlaçlar	4 (%5.4)
	Mukolitikler	4 (%5.4)
	Çeşitli Beslenme ve Metabolizma Ürünleri	3 (%4.1)
	Peptik Ülser ve Gastroözofageal Reflü Hastalığında Kullanılan İlaçlar	3 (%4.1)
	Antiseptik ve Antiinfektif Ajanlar	3 (%4.1)
	Psikostimülan İlaçlar	1 (%1.3)
	Beta Blokör Ajanlar	1 (%1.3)
	Sistemik Antihistaminikler	1 (%1.3)
	Bağışıklık Güçlendirici Ürünler	1 (%1.3)
Toplam* n (%)		74 (%100)

*Bu soruya 4 eczacı yanıt vermemiştir.

Tablo 21’de gösterildiği şekilde, eczacılar, güvenlik sıralamasında üçüncü sırada yer aldığını düşündükleri ilaç sınıflarını sırasıyla, non steroidal antiinflatuvar ilaçlar (%24.7), vitaminler ve kombinasyonları (%19.2), peptik ülser ve gastroözofageal reflü hastalığında kullanılan ilaçlar (%12.3), su ve elektrolit dengesi bozukluklarında kullanılan ilaçlar (%9.6), antiseptik ve antiinfektif ajanlar (%6.9), sikatrizan ilaçlar (%4.1), beta laktam antibiyotikler/penisilinler (%2.7), mukolitikler (%2.7), besin takviyeleri ve tezgah üstü ürünler (%2.7), bağışıklık güçlendirici ürünler (%2.7), ekspektoran kombinasyonları hariç antitüssifler (%2.7), antihistaminikler (%2.7), antikolinerjik ilaçlar (%1.4), beta laktamaz inhibitörleri (%1.4), interferonlar (%1.4), laksatifler (%1.4) olarak belirtilmişlerdir.

Tablo 21. Güvenlilik Sıralamasında Üçüncü Sırada Yer Alan İlaç Sınıfları

	İlaç Sınıfları	n (%)
Tedavisinde yardımcı olduğunuz hastalarınızın kullandığı ilaçlar arasında güvenlik sıralamasında üçüncü sırada sayabileceğiniz ilacın sınıfı nedir?	Non Steroidal Antiinflamatuvar İlaçlar	18 (%24.7)
	Vitaminler veya Kombinasyonları	14 (%19.2)
	Peptik Ülser ve Gastroözofageal Reflü Hastalığında Kullanılan İlaçlar	9 (%12.3)
	Su ve Elektrolit Dengesi Bozukluklarında Kullanılan Diğer İlaçlar	7 (%9.6)
	Antiseptik ve Antiinfektif Ajanlar	5 (%6.9)
	Sikatrizan İlaçlar	3 (%4.1)
	Beta Laktam Antibiyotikler/Penisilinler	2 (%2.7)
	Mukolitikler	2 (%2.7)
	Besin Takviyeleri ve Tezgah Üstü Ürünler	2 (%2.7)
	Bağışıklık Güçlendirici Ürünler	2 (%2.7)
	Ekspektoran Kombinasyonları Hariç Antitüssifler	2 (%2.7)
	Antihistaminik İlaçlar	2 (%2.7)
	Antikolinergik İlaçlar	1 (%1.4)
	Beta Laktamaz İnhibitörleri	1 (%1.4)
	İnterferonlar	1 (%1.4)
	Laksatifler	1 (%1.4)
Toplam* n (%)		73 (%100)

*Bu soruya 5 eczacı yanıt vermemiştir.

Tablo 22’de gösterildiği şekilde, eczacılara, tedavisinde yardımcı oldukları hastaların kullandığı ilaçlar arasında güvenlik sıralamasında en az güven duydukları ilk üç sırada yer alan ilaç veya ilaç sınıfları sorulmuştur. Eczacılar, ilk sırada yer aldığını düşündükleri ilaç sınıflarını sırasıyla, non steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (%14.9), beta laktam antibiyotikler/penisilinler (%8.2), antitrombotik ilaçlar (%8.2), antidepresan ilaçlar (%8.2), akne tedavisinde kullanılan retinoidler (%6.9), sistemik dekonjestan ve antialerjik ilaçlar (%6.9), sistemik kortikosteroidler (%5.4), lipid metabolizmasına etkili ilaçlar (%5.4), sistemik hormonal kontraseptifler (%4.1), antiobesite ilaçları (%4.1), sistemik antimikotik ilaçlar (%2.7), antiepileptik ilaçlar (%2.7), beta laktam antibiyotikler/sefalosporinler (%2.7), kardiyak glikozitler (%2.7), anabolik steroidler (%1.3), antiemetik ilaçlar (%1.3), antihistaminik ilaçlar (%1.3), beta laktamaz inhibitörleri (%1.3), bifosfanatlar (%1.3), diagnostik radyofarmasötikler (%1.3), direkt etkili antiviraller (%1.3), immunosupresanlar (%1.3), kalsiyum kanal blokörleri (%1.3), makrolid grubu antibiyotikler (%1.3), oral antidiyabetik ilaçlar (%1.3), peptik ülser ve gastroözofageal reflü hastalığında kullanılan ilaçlar (%1.3), tarım bakanlığı ruhsatlı ürünler (%1.3) olarak belirtilmiştir.

Tablo 22. Güvenlilik Sıralamasında En Az Güven Duyulan İlk Sırada Yer Alan İlaç Sınıfları

Tedavisinde yardımcı olduğunuz hastalarınızın kullandığı ilaçlar arasında güvenlik sıralamasında en az güvenliliğe sahip olduğunu düşündüğünüz ilk ilacın adı nedir?	İlaç Sınıfları	n (%)
	Non Steroidal Antiinflatuvar İlaçlar	11 (%14.9)
	Beta Laktam Antibiyotikler/Penisilinler	6 (%8.2)
	Antitrombotik İlaçlar	6 (%8.2)
	Antidepresan İlaçlar	6 (%8.2)
	Akne Tedavisinde Kullanılan Retinoidler	5 (%6.9)
	Sistemik Dekonjestan ve Antialerjik İlaçlar	5 (%6.9)
	Sistemik Kortikosteroidler	4 (%5.4)
	Lipid Metabolizmasına Etkili İlaçlar	4 (%5.4)
	Sistemik Hormonal Kontraseptifler	3 (%4.1)
	Antiobesite İlaçları	3 (%4.1)
	Sistemik Antimikotik İlaçlar	2 (%2.7)
	Antiepileptik İlaçlar	2 (%2.7)
	Beta Laktam Antibiyotikler/Sefalosporinler	2 (%2.7)
	Kardiyak Glikozitler	2 (%2.7)
	Anabolik Steroidler	1 (%1.3)
	Antiemetik İlaçlar	1 (%1.3)
	Antihistaminik İlaçlar	1 (%1.3)
	Beta Laktamaz İnhibitörleri	1 (%1.3)
	Bifosfanatlar	1 (%1.3)
	Diagnostik Radyofarmasötikler	1 (%1.3)
	Direk Etkili Antiviraller	1 (%1.3)
	İmmunosupresanlar	1 (%1.3)
	Kalsiyum Kanal Blokörleri	1 (%1.3)
	Makrolid Grubu Antibiyotikler	1 (%1.3)
	Oral Antidiyabetik İlaçlar	1 (%1.3)
	Peptik Ülser ve Gastroözofageal Reflü Hastalığında Kullanılan İlaçlar	1 (%1.3)
	Tarım Bakanlığı Ruhsatlı İlaçlar/Ürünler	1 (%1.3)
	Toplam * n (%)	74 (%100)

*Bu soruya 4 eczacı yanıt vermemiştir.

Tablo 23'te gösterildiği şekilde, eczacıların güvenlik sıralamasında ikinci sırada yer aldığını düşündükleri ilaç sınıflarını sırasıyla, non steroidal antiinflatuvar ilaçlar (%16.4), antidepresan ilaçlar (%16.4), beta laktam antibiyotikler/penisilinler (% 5.5), sistemik hormonal kontraseptifler (%5.5), beta laktam antibiyotikler/sefalosporinler (%5.5), sistemik antibakteriyel ilaçlar (%4), sistemik kortikosteroidler (%4), antineoplastik ilaçlar (%2.7), antiobesite ilaçları (%2.7), antipsikotik ilaçlar (%2.7), antitrombotik ilaçlar (%2.7), topikal dekonjestan ilaçlar (%2.7), immunosupresanlar (%2.7), nitratlar (%2.7), akne tedavisinde kullanılan retinoidler (%1.4), anksiyolitik ajanlar (%1.4), antiinfektif ajanlar/duyu

organları antiinfektifleri (%1.4), antiseptik ve antiinfektif ajanlar/lokal oral tedavi (%1.4), beta blokör ilaçlar (%1.4), bifosfonatlar (%1.4), demir preparatları (%1.4), östrojenler (%1.4), kan şekerini düşüren ilaçlar/insülin haricindeki ilaçlar (%1.4), kardiyak glikozitler (%1.4), lipid metabolizmasına etkili ilaçlar (%1.4), makrolid grubu antibiyotikler (%1.4), opioidler (%1.4), öksürük ve soğuk algınlığı ilaçları (%1.4), spesifik antiromatoid ajanlar (%1.4), anabolik steroidler (%1.4), tarım bakanlığı izinli ilaçlar/ürünler (%1.4) olarak belirtilmiştir.

Tablo 23. Güvenlilik Sıralamasında En Az Güven Duyulan İkinci Sırada Yer Alan İlaç Sınıfları

Tedavisinde yardımcı olduğunuz hastalarınızın kullandığı ilaçlar arasında güvenlilik sıralamasında en az güvenliliğe sahip olduğunuzu düşündüğünüz ikinci ilacın adı nedir?	İlaç Sınıfları	n (%)
	Non Steroidal Antiinflatuvar İlaçlar	12 (%16.4)
	Antidepresan İlaçlar	12 (%16.4)
	Beta Laktam Antibiyotikler/Penisilinler	4 (%5.5)
	Sistemik Hormonal Kontraseptifler	4 (%5.5)
	Beta Laktam Antibiyotikler/Sefalosporinler	4 (%5.5)
	Sistemik Antibakteriyel İlaçlar	3 (%4)
	Sistemik Kortikosteroidler	3 (%4)
	Antineoplastik İlaçlar	2 (%2.7)
	Antiobesite İlaçları	2 (%2.7)
	Antipsikotik İlaçlar	2 (%2.7)
	Antitrombotik İlaçlar	2 (%2.7)
	Topikal Dekonjestan İlaçlar	2 (%2.7)
	İmmunosupresanlar	2 (%2.7)
	Nitratlar	2 (%2.7)
	Akne Tedavisinde Kullanılan Retinoidler	1 (%1.4)
	Anksiyolitik İlaçlar	1 (%1.4)
	Antiinfektif Ajanlar (Duyu Organları Antiinfektifleri)	1 (%1.4)
	Antiseptik ve Antiinfektif Ajanlar (Lokal Oral Tedavi)	1 (%1.4)
	Beta Blokör Ajanlar	1 (%1.4)
	Bifosfonatlar	1 (%1.4)
	Demir Preparatları	1 (%1.4)
	Östrojenler	1 (%1.4)
	Kan Şekerini Düşüren İlaçlar (İnsülin Hariç)	1 (%1.4)
	Kardiyak Glikozitler	1 (%1.4)
	Lipid Metabolizmasına Etkili İlaçlar	1 (%1.4)
	Makrolid Grubu Antibiyotikler	1 (%1.4)
	Opioidler	1 (%1.4)
	Öksürük ve Soğuk Algınlığı İlaçları	1 (%1.4)
	Spesifik Antiromatoid Ajanlar	1 (%1.4)
	Anabolik Steroidler	1 (%1.4)
	Tarım Bakanlığı Ruhsatlı İlaçlar/Ürünler	1 (%1.4)
	Toplam* n (%)	73 (%100)

*Bu soruya 5 eczacı yanıt vermemiştir.

Tablo 24’te gösterildiği gibi, eczacıların güvenlilik sıralamasında üçüncü sırada yer aldığını düşündükleri ilaç sınıflarını sırasıyla, sistemik kortikosteroidler (%14), non steroidal antiinflatuvar ilaçlar (%14), sistemik antibakteriyel ilaçlar (%7.8), antiobesite ilaçları (%7.8), sistemik antimikotik ilaçlar (%6.2), antidepresan ilaçlar (%4.7), beta laktam antibiyotikler/sefalosporinler (%4.7), statinler (%4.7), acil kontraseptifler (%3.1), nasal dekonjestan ilaçlar (%3.1), nikotin bağımlılığında kullanılan ilaçlar (%3.1), kalsiyum kanal blokörleri (%3.1), antitrombotik ilaçlar

(%3.1), anksiyolitik ilaçlar (%3.1), peptik ülser ve gastroözofageal reflü hastalığında kullanılan ilaçlar (%1.6), makrolid grubu antibiyotikler (%1.6), immunostimulan ilaçlar (%1.6), oral preparatlar (%1.6), antiemetik ilaçlar (%1.6), kalp glikozitleri (%1.6), antitrombotik ilaçlar (%1.6), akne tedavisinde kullanılan retinoidler (%1.6), psikostimulan ilaçlar (%1.6), renin anjiyotensin sistemine etkili ilaçlar (%1.6), antipsikotik ilaçlar (%1.6) olarak belirtilmiştir.

Tablo 24. Güvenlilik Sıralamasında En Az Güven Duyulan Üçüncü Sırada Yer Alan İlaç Sınıfları

Tedavisinde yardımcı olduğunuz hastalarınızın kullandığı ilaçlar arasında güvenlilik sıralamasında en az güvenliliğe sahip olduğunuz üçüncü ilacın adı nedir?	İlaç Sınıfları	n (%)
	Sistemik Kortikosteroidler	9 (%14)
	Non Steroidal Antiinflatuvar İlaçlar	9 (%14)
	Sistemik Antibakteriyel İlaçlar	5 (%7.8)
	Antiobesite İlaçları	5 (%7.8)
	Sistemik Antimikotik İlaçlar	4 (%6.2)
	Antidepresan İlaçlar	3 (%4.7)
	Beta Laktam Antibiyotikler/Sefalosporinler	3 (%4.7)
	Statinler	3 (%4.7)
	Acil Kontraseptifler	2 (%3.1)
	Nasal Dekonjestan İlaçlar	2 (%3.1)
	Nikotin Bağımlılığında Kullanılan İlaçlar	2 (%3.1)
	Kalsiyum Kanal Blokörleri	2 (%3.1)
	Antitrombotik İlaçlar	2 (%3.1)
	Anksiyolitik İlaçlar	2 (%3.1)
	Peptik Ülser ve Gastroözofageal Reflü Hastalığında Kullanılan İlaçlar	1 (%1.6)
	Makrolid Grubu Antibiyotikler	1 (%1.6)
	İmmunostimulanlar	1 (%1.6)
	Oral Preparatlar	1 (%1.6)
	Antiemetik İlaçlar	1 (%1.6)
	Kalp Glikozitleri	1 (%1.6)
	Antitrombotik İlaçlar	1 (%1.6)
	Akne Tedavisinde Kullanılan Retinoidler	1 (%1.6)
	Psikostimulan İlaçlar	1 (%1.6)
	Renin Anjiyotensin Sistemine Etkili İlaçlar	1 (%1.6)
	Antipsikotikler	1 (%1.6)
	Toplam* n (%)	64 (%100)

*Bu soruya 14 eczacı yanıt vermemiştir.

Eczacılara, tedavilerinde yardımcı oldukları hastalarının kullandıkları ilaçlar arasında bu güne kadar prospektüsünde kontrendikasyonu değişen ilaç isimleri ve eklenen ifade sorulmuştur. Bu soruya yalnızca üç eczacı cevap vermiştir. Birinci eczacı, asetil salisilik asit etken maddeli ilacın prospektüsünde kontrendikasyon

bölümünde “hiperlipidemi” etkisinin eklendiğini belirtmiştir. İkinci eczacı, selokoksib etken maddeli ilacın prospektüsünde kontrendikasyon bölümünde “kronik akciğer hastalığı” etkisinin eklendiğini belirtmiştir. Cevap veren üçüncü eczacı ise, refokoksib etken maddeli ilacın prospektüsünde kontrendikasyon bölümünde “kronik kalp yetmezliği” etkisinin eklendiğini belirtmiştir.

Eczacılara, tedavilerinde yardımcı oldukları hastalarının kullandıkları ilaçlar arasında bu güne kadar prospektüsünde uyarılar önlemler bölümü değişen ilaç isimleri ve eklenen ifade sorulmuştur. Bu soruya yalnızca iki eczacı cevap vermiştir. Birinci eczacı, nikotin bağımlılığında kullanılan bir ilacın uyarılar önlemler bölümüne “aritmî” ifadesinin eklendiğini belirtmiştir. İkinci eczacı ise, soğuk algınlığında kullanılan bir ilacın uyarılar önlemler bölümüne “reçeteyeyle satılır” ifadesinin eklendiğini belirtmiştir.

Tablo 25’te gösterildiği şekilde, eczacılara son soru olarak advers etki nedeniyle piyasadan çekilen bir ilaç ismi sorulmuş, beş eczacı hatırlayamamış ve/veya yanıt vermemiş, yetmiş üç eczacıdan 25 kişi (%34.1) refokoksib veya selokoksib adlı etken maddeyi, 20 kişi (%27.4) sibutramin adlı etken maddeyi, 18 kişi (%24.7) rosiglitazon veya pioglitazon adlı etken maddeyi, 5 kişi (%6.8) omeprazol adlı etken maddeyi, 1 kişi (%1.4) nimesulid adlı etken maddeyi, 1 kişi (%1.4) sukralfat adlı etken maddeyi, 1 kişi (%1.4) diazolin adlı etken maddeyi, 1 kişi (%1.4) talidomit adlı etken maddeyi, son 1 kişi (%1.4) de linkomisin hidroklorür adlı etken maddeyi belirtmiştir.

Tablo 25. Advers Etki Nedeniyle Piyasadan Çekilen İlaç Etken Maddeleri

Advers etki nedeniyle piyasadan çekilen herhangi bir ilaç/etken madde hatırlıyor musunuz? Evet ise ilk hatırladığınız ilaç nedir?	İlaç Sınıfları	n (%)
	Rofekoksib/Selokoksib	25 (%34.1)
	Sibutramin	20 (%27.4)
	Rosiglitazon/Pioglitazon	18 (%24.7)
	Omeprazol	5 (%6.8)
	Nimesulid	1 (%1.4)
	Sukralfat	1 (%1.4)
	Diazolin (Mebhidrolin napadisilat)	1 (%1.4)
	Talidomit	1 (%1.4)
	Linkomisin hidroklorür	1 (%1.4)
Toplam n (%)		73 (%100)

*Bu soruya 5 eczacı yanıt vermemiştir.

7. TARTIŞMA VE SONUÇ

İstanbul'un belirli ilçelerindeki eczane eczacılarıyla yapılan ankete 78 kişi katılmıştır. Bunlardan 35'i erkek (%44.9), 43'ü kadındır (%55.1). Yapılan araştırmada, 25 yaşında ve altında eczacıların sayısı 19 (%24.4), 26-29 yaş arası eczacıların sayısı 22 (%28.2), 30 yaş ve üzerindeki eczacıların sayısı ise 37 (%47.7) olarak saptanmıştır. Sosyodemografik özelliklerde yaş ve cinsiyet değişkenlerinin arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç alınmıştır ($p<0.05$).

Eczacıların yüksek öğrenim durumları sorulduğunda, 2005 yılından önce mezun olanlarda 35'i (%89.7) herhangi bir lisansüstü eğitim almamış, yüksek lisans mezunu olan eczacı sayısı 3 (%7.7), doktora mezunu eczacı sayısı ise 1 (%2.6) olarak bulunmuştur. Yüksek lisansa devam eden eczacı ise bulunmamaktadır.

2005 veya daha sonra mezun olan eczacılarda ise, 29 (%74.4) kişi herhangi bir lisansüstü eğitim almamış, yüksek lisansa devam eden eczacı sayısı 6 (%15.4), yüksek lisans mezunu eczacı sayısı 4 (%10.3) olarak bulunmuştur. Doktora mezunu eczacı ise bulunmamaktadır. Toplamda 2005 öncesi mezun olan eczacılarda yüksek lisans veya doktora mezunu 4 kişi olarak (%10.3) bulunmuşken, 2005 ve sonrasında mezun olan eczacılarda yüksek lisansını/doktorasını bitiren veya devam eden kişi sayısı 10 kişidir (%25.7). Sonuçlar incelendiğinde oransal ve sayısal olarak fark gözlemlenmiştir fakat, istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

Eczacıların yanlarında çalışan kişi sayısı çoğunlukla 3-5 kişi arasında bulunmuştur (%67.9). Eczacılara ilaç ile ilgili günde ortalama kaç hastaya hizmet sundukları sorulmuş ve iki grup karşılaştırılmadan yüzdeleri incelenmiştir. Dört eczacı 20 ve altındaki hastaya (%5.1), 24 eczacı 20-39 hastaya (%30.8), 24 eczacı 40-59 hastaya (%30.8), 13 eczacı 60-79 hastaya (%16.7), 80 ve üstü hastaya (%16.7) hizmet verdiğini belirtmiştir. Eczacıların büyük bir çoğunluğu günlük olarak ortalama 20-59 hastaya hizmet vermektedirler.

2005 öncesi mezun olan grupta farmakovijilans kavramını duyan eczacılar 17 kişi (%43.6), 2005 sonrası mezun olan grupta ise 31 kişi (%79.5) olarak saptanmıştır. Sonuçta, istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmiştir ($p<0.05$). Benzer şekilde, fakülte öğrenimi sırasında farmakovijilansla ilgili eğitim aldığını belirten eczacılar, 2005 sonrasında mezun olan grupta 16 kişi (%41), 2005 öncesinde mezun

olan eczacılarda bu sayı 0 (%0) olarak belirtilmiştir. Bu sonuçlarda, istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu gözlemlenmiştir ($p<0.001$). Burada 2005 sonrasında mezun olan eczacıların ilaç güvenliği kavramlarına olan farkındalıklarının arttığı, farmakovijilans eğitiminin öğrenime girmesiyle ilaç güvenliği hakkında genel bilgilerinin arttığı gözlemlenmiştir.

Farmakovijilans kavramını daha önce işiten eczacılar 2005 öncesi mezunlarda 17 kişi olarak saptandığından, farmakovijilans tanımı, sadece bu 17 kişiye yöneltilmiştir. 2005 ve sonrasında mezun olan eczacılarda ise farmakovijilans 31 kişi daha önce duyduğunu belirtmiştir. Farmakovijilans doğru olarak tanımlayabilen eczacı sayısı 2005 öncesinde mezun olan grupta 13 (%76.5) olarak saptanmıştır. Diğer grupta ise bu sayı 19 (%61.8) olarak bulunmuştur. İki grup karşılaştırıldığında ise, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Advers etkinin tanımı soru olarak eczacılara yöneltilindiğinde, 2005 öncesinde mezun olan grupta 15 kişi (%39.5) doğru tanımlayabilmiş, 2005 sonrası mezun olan grupta ise bu sayı 22 (%57.9) olarak bulunmuştur. İki grup karşılaştırıldığında ise, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Farmakovijilans irtibat noktası kavramını, 2005 öncesinde mezun olan eczacılardan 5 (%12.8) kişi, 2005 ve sonrasında mezun olan eczacılardan ise 14 (%35.9) kişi daha önce duyduğunu belirtmiştir. Her iki grup karşılaştırıldığında ise, istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmiştir ($p<0.05$). Farmakovijilansın temel kavramlarını tanımlamakta basit ve temel eğitimler faydalı olacaktır.

2005 sonrası ve öncesinde mezun olan eczane eczacılarının bildirim yapma sayısı arasında bir ilişki bulunamamıştır. Eczaneye yapılan advers etki bildirimlerinin çoğu (%94.1) hasta tarafından yapılmaktadır. Advers etki bildiriminin yapılma sıklığını %58.9 oranında eczane eczacısı “çok ender” olarak belirtmiştir. İletilen advers etki bildirim formunun geri bildirimi %94.1 oranında eczacıya yapılmamıştır. Eczacılar, en fazla bildirimde bulunduğu birim olarak TÜFAM’ı belirtmişlerdir. Biriell and Edwards (1997), advers ilaç reaksiyon raporlamasını geliştirmek için farmakovijilans otoriteleriyle sağlık mesleği mesupları arasındaki pozitif ilişkiyi arttırmanın gerekli olduğunu belirtmişlerdir. Sistemin düzenli işleyişi için geri bildirimlerin hedeflerine ulaşmasına da aynı şekilde önem verilmektedir (36, 62).

Hastalardan bildirim alınan, en sık advers etki görülen ilaç grubu olarak 6 (%35.4) eczacı antidepresanları, 4 (%23.5) eczacı non-steroidal antiinflamatuvar ilaçları, 4 (%23.5) eczacı antibiyotikleri, 2 (%11.7) eczacı oral kontraseptifleri, 1 (%5.9) eczacı ise zayıflama ilaçlarını belirtmiştir.

Kore Ulusal Farmakovijilans Merkezi'ne sağlık profesyonelleri tarafından bildirilen 1418 advers olay incelenmiştir. Bu çalışmada, advers olaya neden olan ilaç grubu antibiyotikler olarak bulunmuştur. Antibiyotiklerden sonra en fazla bildirim alınan ilaç grubu manyetik veya radyolojik görüntüleme de kullanılan kontrast boyalar ve ardından NSAİ ilaçlar ve antipsikotik ilaçlar gelmektedir (77).

İtalya'da hastaların advers ilaç reaksiyonlarını raporlamaları hakkında serbest eczanelerde çalışma yapılmış, non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar, antibakteriyel ilaçlar ve analjezik (asetaminofen) en fazla bildirim yapılan ilaçlar olarak bulunmuştur (64).

Hunziker et al (2007), benzer sonuçlara ulaşmışlardır. Advers etkilere neden olan ilaçlar sırasıyla penisilinler, kotrimoksazol, NSAİ ilaçlar olarak belirtilmektedir. Thong et al (2002) ise bu sıralamanın başına yine antibiyotikleri koymuş, klinik vakalarda kutanöz döküntüleri de en sık görülen advers etki olarak belirlemiştir (77).

Pediyatrik hastalarda yapılan bir çalışmada advers ilaç reaksiyonları en sık görülen ilaç grupları antibiyotikler, narkotik analjezikler, antikonvülsanlar olarak sıralanmaktadır (56). Amerika'da pediatri hastalarında yapılan bir başka çalışmada ise, en fazla advers ilaç reaksiyonu görülen ilaç grupları benzer olarak narkotik analjezikler, antikonvülsanlar ve antibiyotikler olarak sıralanmıştır. Advers ilaç reaksiyonlarının %20.7'si önlenebilir olarak belirlenmiştir (83). Bu değer, yetişkinlerde %5 ile %60 arasında değişmektedir. Birçok ADR, klinik ve laboratuvar kontrollerinin daha sıkı olmasıyla önlenebilir olmaktadır (71, 83).

Advers etki bildirimini yapan on yedi eczacıya bazı ifadeler verilmiş ve bu ifadeleri değerlendirmeleri istenmiştir. Eczacıların ankette yer alan “ilaçlarla ilgili bütün yan etkiler mutlaka rapor edilmelidir” ifadesine %82.4'ü katılmaktadır. Ankete katılan eczacıların çoğunluğu ilaçların güvenliliğinin denetim altında olmasını uygun görmektedir. “Sadece ilaç pazarına yeni çıkan ilaçların yan etkileri rapor edilmelidir” ifadesine ise %70.6'sı katılmamaktadır. Eczacılar, ilaç pazarında bulunan ilaçların da güvenliliğinin rapor edilmesinin önemini kavramıştır. “Sadece beklenmeyen advers

etkiler rapor edilmelidir” ifadesine %64.7’si katılmıştır. “Beklenen, prospektüste yer alan etkiler rapor edilmelidir” ifadesinde eczacıların %41.2’si kararsız kalmıştır. Bu art arda gelen iki ifadede gösterilen tepki, eczacıların prospektüste yer alsa dahi, beklenmeyen bir etki görüldüğünde advers etkiyi rapor etmeleri gerekliliğini tam kavrayamamış olmalarından ileri gelmektedir. “Ciddi olarak tanımlanan advers etkiler rapor edilmelidir” şeklindeki ifadeye %94.1 oranında eczacı katılırken, yine “OTC grubu ilaçlar ile ilgili advers etkiler rapor edilmelidir” ifadesine eczacıların tamamı (%100) katılmıştır. Ciddi olarak tanımlanan advers olaylar ve etkileri/etki mekanizmaları klinik çalışmalarca çoğunlukla kanıtlanamamış veya yeterli görülmemiş olan OTC ürünlerin rapor edilmesi hakkında, eczacıların çoğu hemfikiridir. Eczacıların çoğunlukla advers etki bildirimini sözlü olarak ilaç mümessillerine yaptıkları bildirilmiştir. Bu şekildeki bildirimlerin bir sonraki aşamaya geçmesi daha zor olmaktadır. Yazılı (e-posta, faks veya mektup) olarak yapılan bildirimler genel olarak yetkili kurum veya kişilere daha kolay ulaşmakta ve geri bildirimi, bildirim yapan kişiye dönmektedir.

Advers etki ile karşılaşıldığında advers etki formunu nereden temin edeceği eczacılara sorulmuş, %59 eczacı nereden temin edeceğini bilmediğini, %41 eczacı nereden temin edeceğini bildiğini belirtmiştir. Mezun olma yıllarına göre istatistiksel açıdan belirli bir farklılık gözlemlenmemiştir. Yapılan ve yapılacak olan mesleki eğitimlerle eczacının ilaç güvenliğiyle ilgili izleyeceği adımlar gelişmektedir.

Eczacıların, bildirimleri ulaştırmama nedenleri sorulmuştur. Eczacıların oransal olarak en fazla bulunan ilk nedeni, “advers etki formuna nasıl ulaşacağımı bilmiyorum” olarak belirtilmiş, ikinci neden olarak “raporlamaya vaktim yok” ifadesini belirtmiş, üçüncü en fazla cevap ise “diğer” kutucuğunu işaretleyerek, advers etki bildirimini aldığında mutlaka ilgili birimlere ulaştıracağını belirtmiştir, dördüncü neden olarak “ilaçların prospektüslerinde advers etkilerin çoğunun belirtildiği için advers ilaç reaksiyonlarını bildirmek çok gerekli değil” ifadesini bildirmiştir, beşinci neden “bildirimler zorunlu değil” ifadesini sunmuşlardır, altıncı neden “bu konuda yeterli klinik bilgim yok” ifadesidir, yedinci ve sekizinci nedenler ise sırasıyla, “bu konuda sorumlu kişi ben değilim” ve “hastanın bana olan güvenini kaybetmeme isteğinden dolayı” olarak bildirilmiştir. Bu soruya bir eczacı yanıt

vermemiştir. En sık olarak sunulan nedenler, zamansızlık ve bildirimin nasıl yapılacağına dair bilgi yetersizliğidir.

İngiltere’de eczacı eczacılarıyla yapılan çalışmada bildirim sayısının azlığı ve raporlayamama nedenleri araştırılmış, eczacıların bilgi ve/veya zaman yetersizliği ilk sırada yerini almıştır (42). Yapılan diğer çalışmalarda da zaman yetersizliği raporlama ve bildirim eksikliğinde en önemli neden olarak belirtilmiştir (40, 44). Portekiz’de yapılan çalışmada da, eczane eczacıları bildirim yapmamalarını zaman yetersizliğine (%50), bildirim metotlarının zorluğuna (%38.3), yasal yükümlülüğünden dolayı endişe duymalarına (%29.6) dayandırmaktadır (59). Eczacının bildirim yapmamasında etkili olan diğer tutumlar, mevcut durumdan/tedaviden şikayetçi olmama, durumu önemsemezlik, çekingenlik olarak tanımlanmıştır (44). Az sayıda bildirimlerin nedeni olan tutumlardan birisi de yapılan bildirimin mantıksız olduğu düşüncesidir. Sağlık mesleği mensupları sadece nedensellik ilişkisi kurabildikleri vaka bildirimlerinin otoritelerce kabul edildiğini düşünmektedirler. Bir diğer olası nedenlerden biri ise, ilacın şüphelenilen advers etkiye gerçekten neden olup olmadığının sorgulanmasıdır (40). Advers ilaç reaksiyonlarının raporlamasında zamanın kısıtlı olması diğer çalışmalarda da en sık görülen faktörlerden biri olarak karşımıza çıkmaktadır (41, 79). Kanada’da yapılan araştırmada sağlık mesleği mensupları, benzer vakalarda sebep sonuç ilişkisini değerlendiremediklerinde advers ilaç reaksiyonlarını raporlamamakta, fakat vakalarda sebep sonuç ilişkisi bilinen bir ilaç ise, bu durumda ise advers ilaç reaksiyonlarını raporlama yapmanın bir değer ifade etmeyeceğine inanmaktadır. Bu da sağlık mesleği mensuplarının algılama çelişkisini (paradoksunu) bize açıklamaktadır. Bir başkası ise mesleki rollerinde düştükleri çelişkidir. Tanı değerlendirmesi, advers ilaç reaksiyonu tanımlaması ve diğer oluşabilecek tanıların değerlendirmesi hekimin görevi olmasına rağmen, verilen ilaçların oluşturduğu advers ilaç reaksiyonlarına dair olası sonuçlarını belirlemede en kalifiye meslek eczacılar olarak görülmektedir (62). Advers ilaç reaksiyonu oluşmasında hastanın birlikte olduğu çevrenin, beslenme alışkanlıkları, çoklu ilaç kullanımı (polifarmasi) veya diğer bilinen faktörler kadar etkili olduğu belirtilmiştir (30). Bu nedenle, advers ilaç reaksiyonlarını önlemede hastanelerde sağlık mesleği mensuplarının daha fazla farkındalığa ihtiyaçları vardır (68). İran’da eczacıların advers ilaç reaksiyonlarını raporlamalarındaki davranış ve bilgileri

araştırılmış, eczacıların raporlamama nedenlerinin ilk üç sırada, nereye raporlayacakları hakkında bilgi sahibi olamama, bildiriminin mantıksız olduğunu düşünmeleri, ilaçla ilgili bildirimin veya advers etkisinin çok iyi bilinmesi gibi nedenler yer almaktadır (91). Bu sonuç, Hollanda’da doktorlarla yapılan çalışma sonuçlarına, İngiltere ve Norveç’te ise eczacılarla yapılan çalışma sonuçlarına birebir benzemektedir (24, 33, 42). Yine tüm Avrupa’yı kapsayan ve doktorlar üzerinde yapılan bir araştırmaya göre ise, doktorların bildirim yapmamalarının nedenleri arasında bildirim formlarına ulaşamamak, bildirimin aşamaları hakkında bilgi sahibi olmamak, raporlamaya vakitlerinin olmaması şeklinde bulunmuştur (25). Kırgızistan’da da sağlık mesleği mensubu kişilerin, farmakovijilans hakkında bilgi sahibi olmamaları ve katılım azlıkları, farmakovijilans sisteminin işleyişinde sorun teşkil etmektedir (61). Bulgaristan’da eczane eczacılarıyla yapılan çalışmada, farmakovijilansla ilgili az bilgi sahibi oldukları fakat sistem hakkında bilgi sahibi olmak istedikleri belirtilmiştir. Eczane eczacıları, advers ilaç bildirimlerinde çok önemli role sahiptir (79).

Eczacılara, advers etki bildiriminde sorumluluk düzeyini sıralamışlardır. Bu taraflardan en fazla sorumlu tutulan öncelikle doktor, ikinci olarak eczacı, üçüncü olarak ise ilaç firması gelmektedir. Eczacılar, hasta bakıcıyı advers etki bildiriminde en az sorumlu olan taraf olarak görmektedir. İlacın yazılmasından hastanın ilahtan yararlanmasına kadar önce sağlık mesleği mensupları sonrasında ise hastayı gözlemleyen tüm yakınları advers etkiden sorumlu olmalıdır. Malezya’da yapılan araştırmada doktorlar ve eczane eczacıları, tüketicilerin raporlamalarının faydalı ve önemli olacağını düşünmektedirler. Bunun için medyanın ve tüketicilerin eğitimlerini faydalı bulmaktadırlar (7). Fransa’daki farmakovijilans merkezi, advers ilaç reaksiyonların bildirimini arttırmak için çevrimiçi bildirim sistemi kurmuşlardır. Tüm sağlık mesleği mensupları ve hastalar doğrudan ulaşp bildirim yapabilmiş, sistemin başlangıcından itibaren bildirim sayısı doğrusal bir şekilde arttığı gözlemlenmiştir. Avrupa’da uygulanan bilgisayar destekli ve çevirim içi sistemlerin geleneksel farmakovijilans sistemleriyle birbirini tamamladıkları ve sistemin başarılı olabileceği belirtilmektedir (1, 86). Tayland’da da Türkiye’dekine benzer bir tarihte 2005’te farmakovijilans aktiviteleri hız kazanmıştır. 2011 yılında 450.000 adet bildirim toplanmıştır. 2005’te 150.000 advers olay toplandığında, olayları tek tek

analiz etmesi zorlaştığından risk oranını ölçen basit, temel bir sinyal bulma sistemi kullanılmaya başlanmıştır. Sistem, sadece beklenen advers ilaç reaksiyonlarını değil, örnek verilirse kolşisin kullanımına bağlı anafilaktik şok gibi çok nadir görülen veya beklenilmeyen reaksiyonları da tespit etmiştir. Sistemin uygulanması, ülkede farmakovijilans uygulamasına yeni bir soluk getirmekle beraber, ilaç güvenliliğini arttırmaya oldukça yardımcı olmuştur (48).

Eczacılar, advers etki bildirim oranının arttırılmasına yönelik olası adımları değerlendirmeleri istenmiş, en fazla advers etki eğitimi, ikinci olarak doktor-eczacı iletişim iyileştirilmesi, en son olarak ise, bildirimin zorunlu hale gelmesinin yararlı olabileceğini belirtmişlerdir. %83.3 oranında eczacı, bu güne kadar farmakovijilans veya advers etki bildirim eğitimi almadığını belirtmiş, yine bu konuyla ilgili bir eğitimden haberdar olan eczacı sayısı toplamda %19.2 oranında kalmıştır. Eczacıların %44.9'u, advers etki bildirim ile ilgili bir eğitimin seminer, kurs veya konferans yoluyla yapılmasını tercih etmiştir. Eczacılar farmakovijilans ve advers etki bildirimleriyle ilgili bir eğitim yapılması durumunda tercih edecekleri kurumlar sorulmuştur. İlk üçte yer alan kurumlar, öncelikle eczacılık fakülteleri (%37.1), ikinci olarak Türk Eczacıları Birliği veya eczacı odaları (%29.5), üçüncü olarak ise TÜFAM veya İlaç Eczacılık Genel Müdürlüğü (%11.5) olarak karşımıza çıkmaktadır. Eczacıların ilaç güvenliliği hususunda en fazla güven duyduğu ve daha iyi eğitim verebileceğini düşündükleri eğitim kurumları, eczacılık fakülteleridir.

Advers etki bildiriminde eğitimin önemi tüm dünyaca kabul edilmiş bir gerçektir. Davranışsal ve bilgiye dayalı araştırmalar, eczacıların az bildirimde bulunma ve yetersiz raporlama konusunda eğitim almaları gerektiğinin üzerinde durmaktadır (40, 44). Aynı zamanda hem hastane eczacılarının hem de eczane eczacılarının hekimlerle iletişiminin güçlü bir noktada olması istenen sonuçları vermeye yardımcı olmaktadır. Uygulanan eğitim stratejileri, eczacıların kendi meslektaşlarıyla, hekim ve hastalarla olan iletişimlerdeki dengeyi sağlayacaktır. Sadece farmakovijilans eğitimleri yürütülen birimlerde değil, aynı zamanda üniversitelerde, diğer sağlık birimlerinde de tüm sağlık mesleği mensupları eğitime tabi tutulmalı, sistem günlük çalışma rutini içinde bulunmalıdır. Eğitimler, iletişimlerin arttırılması ve benzeri uygulamalar, eczacıların tutumlarını değiştirebilir, advers ilaç reaksiyonların bildirimlerini ve raporlama hızını önemli

ölçüde arttırabilmektedir (40, 44). Farmakovijilans sistemi için daha fazla eğitimin gerçekleştirilmesi şart olarak görünmektedir. Sağlık mesleği mensuplarının eğitilmesi daha fazla bilgi toplamak için birincil sırada yer almaktadır (5, 22).

Farmakovijilans eğitimi, beşinci sınıf tıp öğrencilerine farmakovijilansa olan tutum ve farkındalıklarını arttırmak için Dokuz Eylül Üniversitesi'nde uygulanmış, eğitimden sonra yapılan anket çalışmasına göre tıp öğrencilerinin farmakovijilans ile ilgili bilgileri artmış, farmakovijilans hakkında sorulara doğru cevap vermiş, advers ilaç reaksiyonlarını bildirimlerini nasıl yapacaklarını öğrenmişlerdir (11). Advers ilaç reaksiyonu ve farmakovijilans hakkında yapılacak eğitim sağlık kurumlarının her biriminde olmalı, farkındalık arttırılmalı, davranışsal ve kültürel değişiklikler gündelik hayatta yerini bulmalıdır (28).

Eczacılara, tedavisinde yardımcı olduğunuz hastalarının kullandığı bir ilacın güvenli olduğu yönündeki kanaati belirlemede ilk sıradaki yararlandığı kaynak sorulmuş, en fazla yararlanılan kaynak eczanede kullanılan bilgisayar programları olarak belirtilmiştir (%46.8). İkinci sıradaki kaynak prospektüsü (%32.5), üçüncü sırada ise kişisel tecrübe (%7.8) yer almaktadır. Eczane bilgisayar programlarını kullanan eczacı oranı, 2005 sonrası mezun olan eczacılarda (%26), 2005 öncesi mezun olan eczacılara oranla (%20.8) daha fazladır. Prospektüs kullanımı, iki grupta da yaklaşık aynı oranda gözükmemektedir (%16.9, %15.6). Kişisel tecrübe, ise 2005 öncesi mezun olan grupta (%6.5) oransal olarak diğer gruba göre (%1.3) daha sık görülmektedir. Bir eczacı, bu soruya cevap vermemiştir. Bilgisayar programlarının kullanım kolaylığı, ilaca dair (stok, prospektüs, satış, alış vb.) bilgilerin bir ekranda gözükmesiyle eczacılar arasında kullanımını arttırmıştır. Prospektüsteki değişimler, her gün güncellendiğinden, bilgisayar programları bu açıdan yine rafta duran prospektüsten üstündür. Kişisel tecrübe ise, eczacının çalışma yılı, eczanesinin yeri, eczanesine gelen hasta profili, eczacının kişisel bilgi birikimi gibi parametrelerle değişebilmekte ve göreceli hale gelmektedir. İlaç güvenliğinde de otomasyona veya bilgisayarlı sistemlere geçilmesi, bilgi bankasının oluşturulması açısından önemli hale gelmektedir (1, 69, 76, 83, 86).

Eczacılara, tedavisinde yardımcı olduğunuz hastaların kullandığı bir ilacın güvenli olduğu yönündeki kanaati belirlemede en az güven duyduğu kaynak sorulmuştur. 2005 öncesi mezun olan 21 eczacı (%29.6) ve 2005 yılı veya sonrası

mezun olan 12 eczacı (%16.9), ilaç mümessilleri veya firma kökenli kaynaklara en az güveni duyduklarını belirtmişlerdir. Firmaların özellikle piyasaya yeni giren ilacı pazarlama yöntemleri, satış stratejileri ve ilacın güvenliliğiyle ilgili sundukları bilgiler/yetersiz elemanlar, eczacının medikal bilgi isteğini tatmin etmemektedir. İkinci sırada ise, toplamda 20 eczacı (%28.2) ile internet en az güven duyulan kaynaklar arasındadır. Özellikle 2005 yılı ve sonrasında mezun olan eczacılar (%21.2), 2005 öncesinde mezun olan meslektaşlarına göre (%7) daha az internete güvenmektedirler. İnternette bulunan bilgi kirliliği ve bilimsel kaynaklara ulaşamama, eczacı tarafından interneti en güvensiz ikinci kaynak arasına taşımaktadır. Üçüncü sırada en az güven duyulan kaynak ise televizyon veya basın olarak belirtilmektedir. 2005 öncesinde mezun olan eczacılar (%8.5), 2005 yılı ve sonrasında mezun olan eczacılara göre (%1.4) televizyon ve basın yayına karşı daha az güven duymaktadır. Burada 2005 sonrası mezun olan eczacılarda internete olan güvensizliğin, 2005 öncesi eczacılarda ise televizyon ve basına karşı olan güvensizliğin diğer gruba göre daha fazla olması, davranışsal olarak benzerlik göstermektedir. Eczacıların kullanım alışkanlıkları ve günlük rutinlerinde daha fazla yer tutan haberleşme araçlarına (internet veya televizyon/basın) ve bilgi veya bilgi kirliliğine neden olan kaynaklara karşı güvensizlik oluşmaktadır.

Eczacılara, tedavisinde yardımcı oldukları hastaların kullandığı ilaçlar arasında güvenlilik sıralamasında ilk üç sırada yer alan ilaç veya ilaç sınıfları sorulmuştur. Eczacılar, ilk sırada yer aldığını düşündükleri ilaçların ilk üçü, non steroidal antiinflatuvar ilaçlar (%64), vitaminler (%9.4), peptik ülser ve gastroözofageal reflü hastalığında kullanılan ilaçlar (%5.4) ve su ve elektrolit dengesi bozukluklarında kullanılan diğer ilaçlar (%5.4) olarak belirtmişlerdir. Eczacılar, güvenlilik sıralamasında ikinci sırada yer aldığını düşündükleri ilaçların ilk üçü sırasıyla, non steroidal antiinflatuvar ilaçlar (%40.5), penisilin grubu antibiyotikler (%12.5), vitaminler veya kombinasyonları (%9.5), su ve elektrolit dengesi bozukluklarında kullanılan diğer ilaçlar (%9.5) olarak belirtmişlerdir. Eczacılara güvenlilik sıralamasında üçüncü sırada yer aldığını düşündükleri ilaçların ilk üçü sırasıyla, non steroidal antiinflatuvar ilaçlar (%24.7), vitaminler ve kombinasyonları (%19.2), peptik ülser ve gastroözofageal reflü hastalığında kullanılan ilaçlar (%12.3) olarak belirtilmişlerdir. Genel anlamıyla eczacıların

güvenli olarak nitelendirdiği ilaç sınıfları, non steroidal antiinflamatuvar ilaçlar, vitaminler ve/veya kombinasyonları, peptik ülser ve gastroözofageal reflü hastalığında kullanılan ilaçlar ve serumlardır.

Eczacılar, tedavisinde yardımcı oldukları hastaların kullandığı ilaçlar arasında güvenlilik sıralamasında en az güven duydukları ilk üç sırada yer alan ilaç veya ilaç sınıfları sorulmuştur. Eczacılar, ilk sırada yer aldığını düşündükleri ilk üç ilaç sınıfını sırasıyla, non steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (%14.9), beta laktam antibiyotikler/penisilinler (%8.2), antitrombotik ilaçlar (%8.2), antidepresan ilaçlar (%8.2), akne tedavisinde kullanılan retinoidler (%6.9) olarak belirtilmiştir. Eczacılar güvenlilik sıralamasında en az güven duydukları ikinci sırada yer aldığını ilk üç ilaç sınıfını sırasıyla, non steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (%16.4), antidepresan ilaçlar (%16.4), beta laktam antibiyotikler/penisilinler (% 5.5), sistemik hormonal kontraseptifler (%5.5), beta laktam antibiyotikler/sefalosporinler (%5.5), sistemik antibakteriyel ilaçlar (%4), sistemik kortikosteroidler (%4), olarak belirtilmiştir. Eczacılar güvenlilik sıralamasında en az güven duydukları üçüncü sırada yer aldığını düşündükleri ilk üç ilaç sınıfını sırasıyla, sistemik kortikosteroidler (%14), non steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (%14), sistemik antibakteriyel ilaçlar (%7.8), antiobesite ilaçları (%7.8), sistemik antimikotik ilaçlar (%6.2) olarak belirtilmiştir. Eczacıların güvenlilik sıralamasında en az güven duydukları ilaçlar sırasıyla non steroidal antiinflamatuvar ilaçlar, beta laktam antibiyotik sınıfları, sistemik kortikosteroid ilaçlar, sistemik antibakteriyel ilaçlar, antidepresan ilaçlar, sistemik hormonal kontraseptifler, antiobesite ilaçları ve antimikotik ilaçlar olarak sıralanmıştır. Burada ilgi çekici nokta, non steroidal antiinflamatuvar ilaçların hem en güvenilir ilaç grupları arasında hem de en güvenlilik profili düşük ilaç grupları arasında baş sıralarda yer almasıdır. Yine aynı şekilde beta laktam antibiyotik grupları için de aynı durum söz konusudur. Bu durum, eczacıların reçeteli/reçetesiz ilaç satış miktarlarıyla da alakalı bize bilgi vermektedir. Non steroidal antiinflamatuvar ilaçlar ve beta laktam antibiyotik ilaç grupları, ankete katılan eczacıların eczanelerinde, diğer gruplara göre daha fazla bir hasta popülasyonu tarafından tüketilen ilaçlar olduklarından, etkilerinin daha iyi gözlemlendiği söyleyebilmekteyiz. Nitekim, bir eczacımız, “a ilacı”nı güvenli olarak nitelendirirken, bir diğeri tam tersi açıdan bakarak son derece güvensiz olarak

nitelemektedir. Bu durum eczacıların, bir ilacın yarar-zarar oranını değerlendirirken o ilaca karşı son derece objektif değerlendirme getirmelerini gerektirir.

Eczacılar, meslek hayatları boyunca prospektüsünde kontrendikasyonu veya uyarılar önlemler bölümü değişen ilaçları yeterince hatırlayamamaktadırlar. Fakat advers etki nedeniyle piyasadan çekilen ilaç ismi sorulduğunda beş eczacı hatırlayamamış ve/veya yanıt vermemiş, yetmiş üç eczacıdan 25 kişi (%34.1) refokoksib veya selokoksib adlı etken maddeyi, 20 kişi (%27.4) sibutramin adlı etken maddeyi, 18 kişi (%24.7) rosiglitazon veya pioglitazon adlı etken maddeyi, 5 kişi (%6.8) omeprazol adlı etken maddeyi, 1 kişi (%1.4) nimesulid adlı etken maddeyi, 1 kişi (%1.4) sukralfat adlı etken maddeyi, 1 kişi (%1.4) diazolin adlı etken maddeyi, 1 kişi (%1.4) talidomit adlı etken maddeyi, son 1 kişi (%1.4) de linkomisin hidroklorür adlı etken maddeyi belirtmiştir. Prospektüslerinde, kontrendikasyon veya uyarılar/önlemler bölümü değişen ilaçların, eczane eczacısı tarafından izlenmeme nedeni olarak, bu konuda ilk aşamada sorumlu olan ilaç firması ve devlet yetkilileri arasındaki karşılıklı kapalı iletişim neden olarak belirtilmektedir. Fakat piyasadan çekilen ilaç ismi veya ilaç etken maddesi sorulduğunda, piyasadaki ilaçları takip eden ve izleyen eczane eczacılarından yüksek oranda yanıt alınmıştır. Bunun nedeni olarak, piyasadan çekilen ilaçlarda, serbest eczanelerin, eczane eczacısının, meslek örgütleri, sağlık bakanlığı, firmalar ve yetkili birimler tarafından ivedilikle haberdar edilmesidir.

Bir bildirim yapmak için, asgari raporlanabilirlik kriterlerinin karşılanması yeterli olsa da, bu bildirimin en iyi şekilde değerlendirilebilmesi ve Dünya Sağlık Örgütü'ne gönderilebilmesi için çoğunlukla çok daha fazla bilgiye ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle advers etki bildirimlerinde ruhsat sahibi tarafından gerekli takibin yapılması beklenmektedir. Ürün güvenliliği sorumlularının, bildirim yapan sağlık mesleği mensupları ile irtibata geçerek rapordaki eksik bilgileri tamamlaması gerekmektedir. Ancak bu noktada karşılaşılan en büyük sorunlardan biri, sağlık mesleği mensuplarının henüz farmakovijilans sisteminin Türkiye'deki işleyişi hakkında yeterli bilgiye sahip olamaması ve bu nedenle bilgi vermekten ve bildirim yapmaktan kaçınmalarıdır (88).

Terapötik ilaç izleme ve farmakogenetik testler advers ilaç reaksiyonlarını önlemede ve en uygun terapötik cevabı bulmak için çok önemli role sahiptirler.

Bireyler arası yaş, cinsiyet, çevresel ve genetik faktörler farmakodinamik veya farmakokinetik faktörler, ilaç ilaç etkileşimi ilaca olan cevabın değişmesine neden olmaktadır. Bu bilgilerin, klinik öneriler sırasında çözümlenmeye ihtiyacı vardır (34).

Bürokratik işleyişlerin ötesinde, farmakovijilans sistemlerini geliştirmek için tartışmalar sürmektedir. Merkezi otoritelerin topladıkları bildirim sayısı, hastaların deneyimlediği advers ilaç reaksiyonlarından çok daha az olarak varsayılmaktadır. Sistemi kolaylaştırmak için, formların ve formları doldurma tekniklerinin tekrar gözden geçirilmesi gerekmektedir. Bildirim formlarının tekrar tasarlanması, metotların ve süreçlerin dağıtım kanallarınca yeniden değerlendirilmesi, sistemin gelişiminin devamı, daha dinamik eğitimlerin verilmesi, daha dinamik eğitimlerin düzenlenmesi, hasta geri dönüşlerinin iyi değerlendirilmesi sistemin gelişiminde temel gereksinimler olarak karşımıza çıkmaktadır (45).

Çalışmamızın sonucunda, fakülte eğitimine eklenen farmakovijilans eğitimlerinin kavramsal temel bilgiler açısından faydalı olduğunu gözlemledik. Yapılan çalışmayla farmakovijilansın genel tanımlarına bildirim aşamalarına dair farkındalık yaratılmaya çalışılmıştır. Eczacılar, advers etki bildirimlerinde yetkili kişinin kendileri olduklarını bilmekle beraber, yetersiz bilgilendirme nedeniyle advers etki bildirimlerine katılamamaktadır. İlaç kullanım bilgisi, doz bilgisi, ilaç güvenliği gibi konularda, meslek örgütleri, devletin sağlık birimleri, eczacılık fakülteleri tarafından düzenlenen eğitimlerle eczacıların bilgi birikiminin desteklenmesi gerekmektedir. Eczacıların, farmakovijilans hakkında genel anlamıyla bilgilendirmeleri yetersiz olmakla beraber, bu konuda eğitimlere katılma konusunda istekli gözükmektedirler. Bildirimlerin artması ve iyileştirilmesi için sağlık profesyonelleri birbiri arasındaki ve halkla olan iletişimin artması, eğitimlerin ve katılımların giderek artması, sistemlerin geliştirilmesi ve eczacıların bilgi düzeylerinin korunması ve geliştirilmesiyle sağlanacaktır.

8. KAYNAKLAR

1. Abadie D, Bert M, Durrieu G, Montastruc J. (2011). Online notifications of adverse drug reactions: a study in Midi-Pyrenees Pharmacovigilance Regional Centre. *Drug Saf*, 34(10):990.
2. Abadie D, Delarue HC, Michel CD, Vial T, Montastruc J, Lacroix I. (2011). Drug use and spontaneous abortion: a case control study. *Drug Saf*, 34(10):1001.
3. Abdulrazzaq HA, Syed Sulaiman S, Najjar MF, Kassab YW, Ismail O. (2011) Healthcare professionals' knowledge about pharmaceutical excipients: pilot study. *Drug Saf*, 34(10):1000-1001.
4. Al Braik FA, Elgharbawy AS, Hasan MY. (2011). Identification of adverse drug reactions associated with counterfeit anti-diabetic herbal products. *Drug Saf*, 34(10):977-978.
5. Alhazmi NN. (2011). Attitude and awareness of ADR reporting by hospital professionals in the holy city of Makkah, Kingdom of Saudi Arabia (KSA). *Drug Saf*, 34(10):1012-1013.
6. Alj L, Benkirane R, Soulaymani R. (2011). The role of pharmacovigilance centers in Medication Error Management. *Drug Saf*, 34(10):938.
7. Alshakka MA, Ibrahim MM, Hassali MA. (2011). Evaluation of general practitioners and community pharmacists' perception towards consumer reporting of adverse drug reactions (ADRs) in Penang island. *Drug Saf*, 34(10):973-974.
8. Altinel S. (2010). Gelişmiş Ülkelerde Uygulanmakta Olan İlaç Güvenliliği (Farmakovijilans) Sistemlerinin İncelenmesi, Türkiye'deki Mevcut Yapılanma İle Karşılaştırılması Ve Ülkemizde Oluşturulması Amaçlanan Denetim Sisteminin Araştırılması. M.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, (Danışman: Prof. Dr. S Şardaş).
9. Appiah K. (2011). Utilization of drug information services at Komfo Anokye teaching hospital, Kumasi, Ghana. *Drug Saf*, 34(10):995-996.
10. Arda E, Gezerler F, Altuğ S. (2011). Our 6 years of local experiences in pharmacovigilance. *Drug Saf*, 34(10):1010.

11. Arici AM, Gelal A, Demiral Y, Tuncok Y. (2011). Short-term impacts of pharmacovigilance education on the pharmacovigilance knowledge level of fifth-year medical students. *Drug Saf*, 34(10):1005.
12. Arıkan Y, Benker T. (2011). Internet and social media impacts on Turkish healthcare professionals' reaching health and drug side effect-related information. *Drug Saf*, 34(10):1002-1003.
13. Aydınkarahaliloğlu D, Kasap Y, Aykaç E, Sağış G, Babacanoğlu C, İlbars H, Kara A, Özbek H, Kerman S. (2011). Review of adverse events following immunization submitted to WHO-UMC by the Turkish Pharmacovigilance Center (TUFAM) between 2005 and May 2011. *Drug Saf*, 34(10):926-927.
14. Aydınkarahaliloğlu DN, Aykaç E, Kasap Y, Sağış G, Babacanoğlu C, İlbars H, Kılıç S, Özbek H, Kerman S. (2011). Education and training activities of TUFAM. *Drug Saf*, 34(10):1008.
15. Aydınkarahaliloğlu ND, Kayaalp O. (2007). Farmakovijilans. Klinik Farmakolojinin Esasları ve Temel Düzenlemeler. Genişletilmiş 4. baskı, Pelikan yayıncılık, Ankara, s.289-327.
16. Aykaç E, Aydınkarahaliloğlu DN, Kasap Y, Sağış G, Babacanoğlu C, İlbars H, Kılıç S, Özbek H, Kerman S. (2011). Comparative assesment of adverse reaction reports submitted to WHO-UMC by the Turkish Pharmacovigilance Center (TUFAM) through 2008/2009/2010. *Drug Saf*, 34(10):1007.
17. Aykaç E, Aydınkarahaliloğlu DN, Kasap Y, Sağış G, Babacanoğlu C, İlbars H, Özbek H, Kerman S. (2010). Reports submitted to WHO-UMC by TUFAM through 2008/2009/2010: elaborated assesment of adverse drug reactions in pediatric population. *Drug Saf*, 34(10):1017.
18. Aykaç E. (2006). TÜFAM'ın çarkları Türkiye Farmakovijilans Merkezi'nin İşleyişi. İku, 14:23-25. [Elektronik Dergi], http://www.akademika.org/iku-dergisi/pdf/pdf_IKU_3.pdf.
19. Bacchini M, Cuzzolin L, Camerlengo T, Velo G, Benoni G. (2008) Phytotherapeutic compounds. *Drug Saf*, 31(5):424-427.
20. Bahri P, Mol PGM, Theophile H, Edwards R, Hugman BPJ. (2011). Communication in drug safety. *Drug Saf*, 34(10):881-882.

21. Barnes J. (2003). Pharmacovigilance of herbal medicines. *Drug Saf*, 26(12):829-851.
22. Bayati K, Yalchi F, Hafez Taghva P, Faegh H. (2011). Pharmacovigilance and ADRs reporting knowledge among Iranian healthcare professionals. *Drug Saf*, 34(10):998-999.
23. Becker ML, Kalleward M, Caspers PWJ, Schalekamp T, Stricker BHC. (2005). Potential determinants of drug-drug interaction associated dispensing in community pharmacies. *Drug Saf*, 28(5):371-378.
24. Beijer HJM, Blaey CJ. (2002). Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci*, 24:46-54.
25. Belton KJ. (1997). Attitude survey of adverse drug-reaction reporting by health care professionals across the European Union. *Eur J Clin Pharmacol*, 52:423-427.
26. Benker T, Arıkan Y. (2011). Turkish patients' use of internet and social media for healthcare and drug side effect information. *Drug Saf*, 34(10):1003.
27. Bucsa CD, Farcas AM, Cazacu I, Bojita MT. (2011). Drug-drug interactions: the detection and negative clinical consequences in hospitalized patients. *Drug Saf*, 34(10):992.
28. Burande MA, Burande AR, Sahni S, Lohan S. (2011). Knowledge and attitude of doctors to adverse drug reactions reporting and need of pharmacovigilance training in Kolhapur, Maharashtra, India. *Drug Saf*, 34(10):973.
29. Chatsisvili A, Sapounidis I, Pavlidou G, Zoumpouridou E, Karakousis VA, Spanakis M, Teperikidis L, Niopas I. (2010). Potential drug-drug interactions in prescriptions dispensed in community pharmacies in Greece. *Pharm World Sci*, 32:187-193.
30. Dabadie S, Noize P, Vandenhende M, Miremont G, Moore N, Morlat P, Pometan J, Bonnet F. (2011). Poor social environment and altered nutritional status are associated with adverse drug reactions: a hospital-based case-control study. *Drug Saf*, 34(10):966-67.

31. Dormann H, Muth-Selbach U, Krebs S. (2000). Incidence and costs of adverse drug reactions during hospitalization: Computerized monitoring versus stimulated spontaneous reporting. *Drug Safety Journal*, 22:161-168.
32. Edwards B. (2004). Managing the interface with marketing to improve delivery of pharmacovigilance within the pharmaceutical industry. *Drug Saf*, 27(8):609- 617.
33. Eland IA, Belton KJ, van Grootheest AC, Meiners AP, Rawlins MD, Stricker BHC. (1999). Attitudinal survey of voluntary reporting of adverse drug reactions. *Br J Clin Pharmacol*, 48:623-627.
34. Elhassan EM, Houda F, Afaf E, Farid H. (2011). Therapeutic drug monitoring and pharmacogenetic tests: new tools to prevent drug side effects. *Drug Saf*, 34(10):945.
35. Erkahraman A, Nefesoğlu Z, Epceli S. (2011). Pharmacovigilance committee activities of the association of research-based pharmaceutical companies after the release of pharmacovigilance regulation in Turkey. *Drug Saf*, 34(10):944.
36. Biriell C, Edwards IR. (1997). Reasons for reporting adverse drug reactions: some thoughts based on an international review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 6:21-26.
37. Gedde-Dahl A, Harg P, Stenberg-Nilsen H, Buajordet M, Granas AG, Horn AM. (2007). Characteristics and quality of adverse drug reaction reports by pharmacist in Norway. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 16:999-1005.
38. Girgin MC, Yanturali S, Arici AM, Colak Oray N, Doylan O, Demiral Y, Tuncok Y. (2010). Emergency department visits caused by adverse drug reactions: results of a Turkish university hospital. *Drug Saf*, 34(10):1015.
39. Göksu Y. (2006). Kırklareli İlindeki Eczacıların Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerindeki Rolü. M.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, (Danışmanlar: Doç.Dr. GZ Omurtag, Prof. Dr. M Karavuş).
40. Gonzalez EL, Herdeiro MT, Figueiras A. (2009). Determinants of under-reporting of adverse drug reactions. *Drug Saf*, 31(1):19-31.

41. Granas AG, Buajordet M, Stenberg-Nilsen H, Harg P, Horn AM. (2007). Pharmacists' attitudes towards the reporting of suspected adverse drug reactions in Norway. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 16:429-434.
42. Green CF, Mottram DR, Raval D, Proudlove C, Randall C. (1999). Community pharmacists' attitudes to adverse drug reaction reporting. *Int J Pharm Pract*, 7:92-9.
43. Hayashi S, Nanaumi A, Akiba Y, Komiyama T, Takeuchi K. (2005). Collection of medical drug information in pharmacies: drug event monitoring (DEM) in Japan. *The Pharmaceutical Society of Japan*, 125(7):555-565.
44. Herdeiro MT, Figueiras A, Polonia J, Gestal-Otero JJ. (2006). Influence of pharmacists' attitudes in adverse drug reaction reporting. *Drug Saf*, 29(4):331-340.
45. Hugman B. (2011). Beyond bureaucracy: how pharmacovigilance might be resuscitated. *Drug Saf*, 34(10):901.
46. Ilic K, Petronijevic M, Suzuki A, Blagojevic M. (2011). Herbal hepatotoxicity: data from the WHO-UMC database. *Drug Saf*, 34(10):993.
47. International Pharmaceutical Federation (FIP). (2006). Statement of Policy: The role of the pharmacists in pharmacovigilance, Brazil.
48. Jamekornkul C, Suwankesawong W. (2011). Signal detection: Thailand experiences. *Drug Saf*, 34(10):917-918.
49. Joaquim, Fonseca CI, Romao CF, Pires TS. (2011). Use of off-label and unlicensed drugs in paediatrics: review. *Drug Saf*, 34(10):972.
50. Kasap Y, Aydınkarahaliloğlu DN, Aykaç E, Sağış G, Babacanoğlu C, İlbars H, Özbek H, Kerman S. (2011). Turkish Pharmacovigilance Center (TUFAM) and monitoring of safety warnings. *Drug Saf*, 34(10):1008-1009.
51. Kassab YW, Najjar MF, Abdulrezzaq HA, Hassan Y, Azziz NA, Ghazali R. (2011). Impact of polypharmacy on adverse drug reactions among geriatric patients in Penang hospital. *Drug Saf*, 34(10):937-938.
52. Kc S, Tragulpiankit P, Gorsanan S, Edwards IR. (2011). Knowledge of healthcare professionals to report adverse drug reaction in Nepal: a preliminary study. *Drug Saf*, 34(10):931-932.

53. Khabbal Y, Ajdi F, Cherrah Y, Amazian K, Chami N. (2011). The diabetic phytovigilance what does in Morocco? *Drug Saf*, 34(10):978-979.
54. Krahenbühl JM, Kremer B, Guignard B, Bugnon O. (2008). Practical evaluation of the drug-related problem management process in Swiss community pharmacies. *Pharm World Sci*, 30:777-786.
55. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. (1998). Incidence of Adverse drug reactions in hospitalized patients: A meta-analysis of prospective studies. *Journal of the American Medical Association*, 279:1200-1205.
56. Le J, Nguyen T, Law AV, Hodding J. (2006). Adverse drug reactions among children over a 10-year period. *Pediatrics*, 118(2):555-562.
57. Lebonova H, Bileva M, Getov I. (2011). Study of reliability of medicines related information in internet based health resources. *Drug Saf*, 34(10):899-900.
58. Leone R, Magro L, D'inciau P, Minuz P, Paluani F, Nuvolari R, Bonafini S, Velo GP. (2011). A pilot prospective observational hospital study on adverse drug reactions due to medication errors. *Drug Saf*, 34(10):953-954.
59. Matos CF, Joaquim JJ, Pires TS. (2011). Attitudes and knowledge of community pharmacy professionals to adverse drug reaction reporting in Coimbra, Portugal. *Drug Saf*, 34(10):1006-1007.
60. Mintzes B, Beaulieu M, Wilkes M, Montastruc J. (2011). Pharmaceutical sales representatives and patient safety: a comparative cross-sectional survey of information quality in Canada, France and US. *Drug Saf*, 34(10):977.
61. Moldoisaeva S, Zurdinov A. (2011). Pharmacovigilance in Kyrgyzstan. *Drug Saf*, 34(10):944.
62. Nichols V, Dube IT, Touzin J, Delisle JF, Lebel D, Bussieres JF, Bailey B, Collin J. (2009). Risk perception and reasons for noncompliance in pharmacovigilance. *Drug Saf*, 32(7):579-590.
63. Olsson S, Pal SN, Stergachis A, Couper M. (2010). Pharmacovigilance activities in 55 low and middle income countries. *Drug Saf*, 33(8):689-703.
64. Opri S, Incau S, Magro L, Sottosanti L, Costantini D, Potenza S, Catalona L, Ferrazin F, Leone R. (2011). Patient reporting of adverse drug reactions: first Italian experience. *Drug Saf*, 34(10):890-891.

65. Oreagba A, Ogunleye OJ, Olayemi SO. (2011). The knowledge, perceptions and practice of pharmacovigilance amongst community pharmacists in Lagos state, south west Nigeria. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 20:30-35.
66. Orriols L, Gaillard J, Mestre ML, Roussin A. (2009). Evaluation of abuse and dependence on drugs used for self-medication. *Drug Saf*, 32(10):859-873.
67. Özcömert GH, Özçelikay G, Şar S, Asil E. (2000). Yararlılık ve zarar vermeme ilkelerinin eczacılık etiği açısından değerlendirilmesi. *T Klin Tıp Etiği*, 8:101-104.
68. Palanisamy S, Arul Kumaran KS, Rajasekaran A. (2011). A study on assessment, monitoring and reporting adverse drug reactions in an Indian hospital. *Drug Saf*, 34(10):948-949.
69. PGEU statement “Pharmacists’ Involvement in Pharmacovigilance Systems in 2005.
70. Piening S, Haaijer Ruskamp FM, De Graeff PA, Straus SM, Mol PG. (2011). Experiences and preferences of healthcare professionals with regard to direct healthcare professionals communications. *Drug Saf*, 34(10):975-76.
71. Ponte ML, Keller G, Di Giroloma G, Adolfo W. (2011). ADRs in elderly hospitalized patients. *Drug Saf*, 34(10):995.
72. Rashed AN, Neubert A, Tomlin S, Jackman J, Alhamdan H, Shaikh A, Attar A, Aseeri M, Wong IC. (2011). Drug related problems in hospitalised children in the United Kingdom and Saudi Arabia. *Drug Saf*, 34(10):983.
73. Rommers MK, Teepe-Twiss I, Guchelaar HJ. (2011). A computerized adverse drug event alerting system using clinical rules. *Drug Saf*, 34(3):233-242.
74. Saokaew S, Suwankesawong W, Permsuwan U, Chaiyakunapruk N. (2011). Safety of herbal products in Thailand. *Drug Saf*, 34(4):339-350.
75. Şardas S. (2009) Farmakogenetik. İçinde: Acilde Klinik Toksikoloji. Ed: Satar S, Nobel Kitabevi, Adana, s.57-65.
76. Seger AC, Jha AK, Bates DW. (2007). Adverse drug event detection in a community hospital utilizing computerized medication and laboratory data. *Drug Saf*, 30(9):817-824.

77. Shin YS, Lee YW, Choi YH, Park B, Jee YK, Choi SK, Kim EG, Park JW, Hong CS. (2009). Spontaneous reporting of adverse drug events by Korean Regional Pharmacovigilance Centers. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 18:910-915.
78. Skvrce NM, Sarinic VM, Krnic D, Tomic S, Mucalo I, Bozina N. (2011). Identifying adverse drug reactions associated with drug-drug interactions: comparison of data mining of spontaneous reporting databases. *Drug Saf*, 34(10):910.
79. Stoyanova V, Getov I. (2011). Community pharmacists' attitude and willingness towards the reporting of adverse drug reactions in Bulgaria. *Drug Saf*, 34(10):1013.
80. T.C. Resmi Gazete. Beşeri ve Tıbbi Ürünlerin Güvenliliğinin İzlenmesi ve Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik. 22 Mart 2005. Yürürlüğe giriş tarihi: 30 Haziran 2005. Sayı: 25763, Başbakanlık Basımevi, Ankara.
81. T.C. Türk Eczacıları Birliği, 1. Bölge İstanbul Eczacı Odası İstanbul Nöbet Kitapçığı. (2012). Türk Eczacıları Birliği (TEB) Yayınları, İstanbul.
82. Tamblyn RM, McLeod PJ, Abrahamowicz M. (1996). Do too many cooks spoil the broth?: multiple physician involvement in medical management of elderly patients and potentially inappropriate drug combinations. *CMAJ*, 154(8):1177-1184.
83. Temple ME, Robinson RF, Miller JC, Hayes JR, Nahata MC. (2004). Frequency and preventability of adverse drug reactions in paediatric patients. *Drug Saf*, 27(11):819-929.
84. The Erico Manifesto. (2007). *Drug Saf*, 30(3):187-190.
85. Toklu HZ, Uysal MK. (2008) The knowledge and attitude of the Turkish community pharmacists toward pharmacovigilance in the Kadikoy district of Istanbul. *Pharm World Sci*, 30:556-562.
86. Trifiro G, Patadia V, Coloma PM, Schuemie MJ, Gini R, Herings R, Hippisley Cox J, Mazzaglia G, Picelli G, Scotti L, Pedersen L, Avillach P, van der Lei J, Sturkenboom M. (2011). Comparison of signal detection using healthcare database network versus spontaneous reporting system database: the EU-ADR experience. *Drug Saf*, 34(10):990-991.

87. Uaviseswong T, Chaikledkaew U, Tragulpiankit P. (2011). Cost-benefit analysis of pharmacist interventions related to determine preventable adverse drug reactions for hospitalized patients in Thailand. *Drug Saf*, 34(10):936-937.
88. Uzun H. (2007). Türkiye Farmakovijilans Merkezi'nin işleyişi sırasında karşılaşılan sorunlar ve TÜFAM'ın yakın geleceğe yönelik planları. *İku*, 18:15-18. [Elektronik Dergi], http://www.akademika.org/iku-dergisi/pdf/pdf_IKU_151.pdf.
89. Van Grootheest AC, Jong-van den Berg LTW. (2005). The role of hospital and community pharmacists in pharmacovigilance. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 1:126-133.
90. Van Grootheest AC, Olsson S, Couper M, Jong-van den Berg LTW. (2004). Pharmacists' role in reporting adverse drug reactions in an international perspective. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 13:457-464.
91. Vessal G, Mardani Z, Mollai M. (2009). Knowledge, attitudes and perceptions of pharmacists to adverse drug reaction reporting in Iran. *Pharm World Sci*, 31:183-187.
92. WHO (2004) Policy Perspectives on Medicines, Geneva, Switzerland, http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_EDM_2004.8.pdf.
93. WHO Publications. (2002). The importance of pharmacovigilance: Safety monitoring of medicinal products. WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring, Geneva, Switzerland, ISBN 92-4-159015-7.
94. World Health Organization. (1972). International drug monitoring: The role of national centres. Report No.: 498. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
95. Xu H, Wang Y, Liu N. (2009). A hospital-based survey of healthcare professionals in the awareness of pharmacovigilance. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 18:624-630.
96. Zinga CV, Nseka GK, Sumalili EK, Lepira FB, Ntamabyaliro PN, Lula YN, Tona GL. (2011). Nephrotoxicity induced by herbal medicines used in DR Congo. *Drug Saf*, 34(10):989-990.

97. Zolezzi M, Parsotam N. (2005). Adverse drug reaction reporting in New Zealand: Implications for pharmacists. *Journal of Therapeutics and Clinical Risk Management*, 1(3):181-188.

9. EKLER

EK-1 İSTANBUL ECZACI ODASI KURUM İZNİ



T.C. T.E.B. 1. BÖLGE İSTANBUL ECZACI ODASI
Yeniyol Cad. Gökfiliz İş Merkezi. No: 11 Kat: 2 Daire: 8 80310 -
Mecidiyeköy / İSTANBUL
Tel: (212) 217 61 91 Faks : (212) 217 61 21
E-posta : ieo@ieo.org.tr
Web Adresi : www.istanbuleczaciodasi.org.tr

Tarih: 17.02.2011
Sayı: 1006

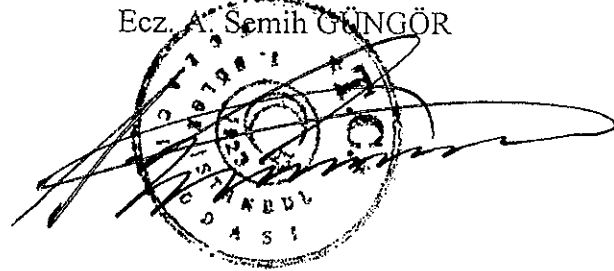
T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Öğrenci İşleri Daire Başkanlığı

İlgi: 17.02.2011 tarih ve 2670 sayılı yazınız

Üniversiteniz Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Günseli Cansu AŞKIN'ın tez çalışmasını, ilgede kayıtlı yazınız ekinde bulunan eczanelerde yürütebilmesi tarafımızca uygun bulunmuştur.

Bilgilerinize sunulur.

İstanbul Eczacı Odası
Yönetim Kurulu Adına
BAŞKAN
Ecz. A. Semih GÜNGÖR



EK-2 ANKET

“Bu anket, sağlık hizmetlerinin kalitesini artırmaya yönelik bir araştırma içindir. Katılımınız sadece bu amaca hizmet edecektir ve size herhangi bir sorumluluk yüklememektedir; endişe duymanıza gerek yoktur.”

ECZANE ADI:

ECZACI AD SOYAD:

ECZANE TELEFON:

ECZANE ADRES:

ECZACININ MEZUNİYET YILI VE OKULU:

1. Yaşınız kaçtır?
2. Cinsiyetiniz nedir?
 - 0) Kadın
 - 1) Erkek
3. Eczacılık Fakültesi mezuniyetiniz aşağıdakilerden hangisidir?
 - 1) 2005 yılından önce mezun oldum
 - 2) 2005 yılında mezun oldum
 - 3) 2006 – 2010 arası mezun oldum
4. Lisanüstü eğitim aldınız mı?
 - 1) Hayır
 - 2) Yüksek lisansa devam ediyorum
 - 3) Yüksek lisans mezunuyum
 - 4) Doktora devam ediyorum
 - 5) Doktora mezunuyum
5. Lisansüstü diploması olanlar için:
 - i. Master (Uzmanlık konusu).....
 - ii. Doktora (Uzmanlık konusu).....
6. Eczanede sizinle beraber kaç kişi çalışmaktadır?.....
7. Görevlerine göre sayılarını lütfen belirtiniz.

1) Yardımcı Eczacı.....	4) Medikal ve Ortopedi Sorumlusu.....
2) Eczane Teknisyeni/Kalfa/Çırak	5) Optisyen.....
3) Dermokozmetik Uzmanı	6) Diğer.....
8. İlaç ile ilgili olarak günde ortalama kaç hastaya hizmet sunuyorsunuz?
 - 1) 20'nin altında
 - 2) 20-39
 - 3) 40-59
 - 4) 60-79
 - 5) 80 ve üstü
9. Farmakovijilans kavramını duydunuz mu?
 - 1) Evet
 - 2) Hayır (10. Soruya geçiniz)

10. Farmakovijilans nedir?

11. Fakülte eğitiminizde farmakovijilansla ilgili herhangi bir derse katıldığınızı hatırlıyor musunuz?

- 1) Evet
- 2) Hayır

12. Advers etki nedir?

13. “Farmakovijilans irtibat noktası sorumlusu” olarak tanımlanan kavramı daha önce duydunuz mu?

- 3) Evet
- 4) Hayır (14. Soruya geçiniz)

14. Cevabınız evet ise,

- 5) Farmakovijilans irtibat noktası sorumlusuyla ilaç güvenliliği konusunda herhangi bir irtibatınız oldu mu?
- 6) Bu kişinin görev tanımını yapabilir misiniz?

.....

.....

.....

.....

15. Size son bir yıl içinde yan/advers etki bildirimi yapıldı mı?

- 7) Evet
- 8) Hayır (22. Soruya geçiniz)

16. Advers etki bildirimi size kim tarafından yapıldı?

- 1) Doktor
- 2) Hemşire
- 3) Hasta
- 4) Hasta yakını
- 5) Diğer.....

17. Size advers etki bildirimi yapılma sıklığı nedir?

- 1) Her zaman (Haftada bir veya birden fazla)
- 2) Sıklıkla (15 günde bir kez)
- 3) Nadiren (Ayda bir defa)
- 4) Çok ender (Yılda birkaç kez)

18. İlettiğiniz “advers etki bildirim formunun”, size geri bildirimini hiç aldınız mı?

- 1) Hayır
- 2) 1 hafta içinde
- 3) 1 ay içinde
- 4) 6 ay içinde
- 5) 1 yıl içinde

19. Advers etki bildirimini kime/nereye yapıyorsunuz? 3 Seçeneğe kadar işaretleyebilirsiniz.

- 1) TÜFAM
- 2) Hıfzıssıhha
- 3) İlaç firması
- 4) İstanbul Eczacı Odası veya TEB
- 5) Sağlık Ocağı/Sağlık Müdürlüğü
- 6) Reçeteleyen doktor
- 7) Diğer (lütfen belirtiniz).....

20. Hastalardan bildirim aldığınız en sık advers etki görülen ilaç grubu aşağıdakilerden hangisidir?

- | | |
|----------------------------|------------------------------------|
| 1) NSAI İlaçlar | 5) Antidepresanlar |
| 2) Antibiyotikler | 6) Reçetesiz ilaçlar (OTC) |
| 3) Kardiyovasküler ilaçlar | 7) Diğer (lütfen belirtiniz) |
| 4) Oral kontraseptifler | |

21. Aşağıdaki ifadelerin hangisi sizce en doğru ifadedir?

1: kesinlikle katılmıyorum, 2: katılmıyorum, 3: kararsızım, 4: katılıyorum, 5: kesinlikle katılıyorum.

- 1) İlaçlarla ilgili bütün yan etkiler mutlaka rapor edilmelidir.
1 2 3 4 5
- 2) Sadece ilaç pazarına yeni çıkan ilaçların yan etkileri rapor edilmelidir.
1 2 3 4 5
- 3) Sadece beklenmeyen advers etkiler rapor edilmelidir.
1 2 3 4 5
- 4) Beklenen, prospektüste yer alan etkiler rapor edilmelidir.
1 2 3 4 5
- 5) Ciddi advers etki olarak (ölüme, hastaneye yatışa, konjenital anomalilere neden olan advers etkiler) tanımlanan advers etkiler rapor edilmelidir.
1 2 3 4 5
- 6) OTC grubu ilaçlar ile ilgili etkiler rapor edilmelidir.
1 2 3 4 5
- 7) Diğer.....

22. Advers etki bildirimini hangi yolla yapıyorsunuz?

- 1) İlaç firmasına telefon ediyorum
- 2) Tıbbi ilaç mümessillerini rutin eczane ziyaretlerinde sözlü olarak bilgilendiriyorum.
- 3) TÜFAM'a mail atıyorum.
- 4) Hepsi

23. Herhangi bir advers etkiyle karşılaştığınızda advers etki bildirim formunu nereden temin edeceğinizi biliyor musunuz?

- 1) Evet
- 2) Hayır

24. Bildirim aldığınızda ve ulaştırmadığınızda, aşağıdakilerden hangisi gerekli yerlere ulaştırmama nedenlerinizin en başında geliyor?
- 1) Advers etki formuna nasıl ulaşacağını bilmiyorum
 - 2) Bu konuda sorumlu kişi ben değilim
 - 3) Bildirimler zorunlu değil
 - 4) Raporlamaya vaktim yok
 - 5) Bu konuda yeterli klinik bilgim yok
 - 6) İlaçların prospektüslerinde çoğu advers etki reaksiyonları bulunduğundan, advers ilaç reaksiyonlarını bildirmek çok gerekli değil
 - 7) Hastanın bana olan güvenini kaybetmeme isteğinden dolayı
 - 8) Advers etki bildirim formları çok karışık
 - 9) Diğer (lütfen belirtiniz)

25. Sizce **yan/advers etki bildiriminde** eczacının sorumluluk düzeyi nedir?

- 1) Çok önemli
- 2) Önemli
- 3) Kararsızım
- 4) Önemli değil
- 5) Hiç önemli değil

26. Yan/advers etki bildiriminde sorumluluk düzeylerini önem derecesine göre sıralayınız.

1:Çok önemli, 2: Önemli, 3: Kararsızım, 4: Önemli değil, 5: Hiç önemli değil

Doktor	1	2	3	4	5
Eczacı	1	2	3	4	5
İlaç firması	1	2	3	4	5
Hasta	1	2	3	4	5
Hemşire	1	2	3	4	5
Hasta bakıcı	1	2	3	4	5
Hasta yakını	1	2	3	4	5
Diğer (belirtiniz).....	1	2	3	4	5

27. Advers etki bildirim oranının artırılması için yapılması gereken adımlar:

1: kesinlikle katılmıyorum, 2: katılmıyorum, 3: kararsızım, 4: katılıyorum, 5: kesinlikle katılıyorum.

Advers etki bildirim eğitimi	1	2	3	4	5
Bildirimin idari açıdan zorunlu hale getirilmesi	1	2	3	4	5
Eczacı-doktor iletişiminin iyileştirilmesi	1	2	3	4	5

28. Daha önce advers etki bildirim ile ilgili bir eğitim (kurs, seminer vs) aldınız mı?

- 1) Evet
- 2) Hayır

29. Evet ise nereden eğitim aldınız?

- 1) Sağlık Bakanlığı
- 2) Farmakovijilans Derneği
- 3) Diğer.....

30. Bu konudaki eğitim gereksiniminizin hangi yolla giderilmesini istersiniz?

- 1) Uzaktan eğitim, internet
- 2) Broşür, kitap
- 3) Seminer, kurs, konferans
- 4) Hepsi

31. Türkiye’de farmakovijilansla ilgili herhangi bir aktivite yapıldığını bu güne kadar hiç duydunuz mu?

1. a. Evet (ise, ilk hatırladığınız aktivite neydi?)

.....

.....

2. b. Hayır

32. Bu eğitim programının hangi kuruluş tarafından yürütülmesini istersiniz?

- 1) Eczacılık Fakülteleri
- 2) Türk Eczacıları Birliği/ Eczacı Odaları
- 3) Sağlık Grup Başkanlığı
- 4) İl Sağlık Müdürlüğü
- 5) TÜFAM/ İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü
- 6) Farmakovijilans Derneği
- 7) Diğer.....

33. Tedavisinde yardımcı olduğunuz hastalarınızın kullandığı bir ilacın “güvenli” olduğu yönündeki kanaatinizi belirlemede **ilk sıradaki yararlandığınız kaynak** nedir?

34. Tedavisinde yardımcı olduğunuz hastalarınızın kullandığı bir ilacın “güvenli” olduğu yönündeki kanaatinizi belirlemede **en az güven duyduğunuz kaynak** nedir?

35. Tedavisinde yardımcı olduğunuz hastalarınızın kullandığı ilaçlar arasında bu güne kadar “**güvenlilik sıralamasında**” **ilk 3 sırada sayabileceğiniz ilacın** adı nedir?

I. / II. /

III.

36. Tedavisinde yardımcı olduğunuz hastalarınızın kullandığı ilaçlar arasında bu güne kadar “**güvenlilik sıralamasında**” **en az güvenliliğe sahip olduğunu düşündüğünüz 3 ilacın** adı nedir?

I. / II. /

III.

37. Tedavisinde yardımcı olduğunuz hastalarınızın kullandığı ilaçlar arasında bu güne kadar prospektüsünde **kontrendikasyonu değişen ilaç** hatırlıyor musunuz?

1) Evet (ise, ilk hatırladığınız örnek hangi ilaç / hangi kontrendikasyon:..... /.....)

2) Hayır

38. Tedavisinde yardımcı olduğunuz hastalarınızın kullandığı ilaçlar arasında bu güne kadar prospektüsünde **uyarılar/ önlemler bölümü değişen ilaç** hatırlıyor musunuz?

1) Evet (ise, ilk hatırladığınız örnek hangi ilaç / hangi uyarı-önlem:...../.....)

2) Hayır

39. Advers etkisi sebebiyle **piyasadan çekilen herhangi bir ilaç** hatırlıyor musunuz?

1) Evet (ise, ilk hatırladığınız ilaç nedir:.....)

2) Hayır

Yorumlarınız/ eklemek istediğiniz bir şey var mı?

.....
.....

Bu ankete katıldığınız için teşekkür ederiz

EK-3 ETİK KURUL KARARI



MARMARA ÜNİVERSİTESİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Klinik Araştırmalar

Ön Değerlendirme Komisyonu

PROJENİN ADI: İstanbul' un Belirli İlçelerindeki Eczane Eczacılarının İlaç Güvenliğindeki Yeni Yapılanma Hakkındaki Bilgileri ve Farmakovijilansa Olan Yaklaşımlarının Değerlendirilmesi

PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ: Prof. Dr. Gülden Z. OMURTAG

PROJEDEKİ ARAŞTIRICILAR: Günseli Cansu AŞKIN

ONAY TARİHİ VE ONAY SAYISI: 30.03.2011 – 15

Sayın Prof. Dr. Gülden Z. OMURTAG

32 protokol nolu "İstanbul' un Belirli İlçelerindeki Eczane Eczacılarının İlaç Güvenliğindeki Yeni Yapılanma Hakkındaki Bilgileri ve Farmakovijilansa Olan Yaklaşımlarının Değerlendirilmesi" isimli projeniz Enstitümüzün ön değerlendirme komisyonunda incelenmiş ve araştırmanın Komisyonumuzun ön değerlendirme kriterlerine uygunluğuna karar verilmiştir.

Prof. Dr. Gülden Z. OMURTAG
Komisyon Başkanı

Doç. Dr. Ebru IŞIK ALTURFAN
Komisyon Başkan Yardımcısı

Prof. Dr. Bahar GÜRSOY

Prof. Dr. Gül AYANOĞLU DÜLGER

Prof. Dr. Can İKİZLER

Prof. Dr. Refika ERSU

Doç. Dr. Oğuzhan DEYNELİ

Doç. Dr. Asım ÇENGİ

Yrd. Doç. Dr. Murat ÇEKİN

Yrd. Doç. Dr. Mustafa TAŞDEMİR

Öğr. Gör. Dr. Tolga GÜVEN

Ek-4 TANIMLAR

- **Farmakovijilans (FV):** Advers etkilerin ve beşeri tıbbi ürünlere bağlı diğer muhtemel sorunların saptanması, değerlendirilmesi, tanımlanması ve önlenmesiyle ilgili bilimsel çalışmalar.
- **Beşeri Tıbbi Ürün/Ürün:** Hastalığı tedavi etmek ve/veya önlemek, bir teşhis yapmak veya bir fizyolojik fonksiyonu düzeltmek, düzenlemek veya değiştirmek amacıyla, insana uygulanan doğal ve/veya sentetik kaynaklı etkin madde veya maddeler kombinasyonu.
- **Advers Etki (AE):** Bir beşeri tıbbi ürünün hastalıktan korunma, bir hastalığın teşhis veya tedavisi veya bir fizyolojik fonksiyonun iyileştirilmesi, düzeltilmesi veya değiştirilmesi amacıyla kabul edilen normal dozlarda kullanımında ortaya çıkan zararlı ve amaçlanmamış bir etki.
- **Ciddi Advers Etki (CAE):** Ölüme, hayati tehlikeye, hastaneye yatmaya veya hastanede kalma süresinin uzamasına, kalıcı veya belirgin sakatlığa veya iş görmezliğe, konjenitalanomaliye veya doğumsal bir kusura neden olan advers etki.
- **Beklenmeyen Advers Etki:** Beşeri tıbbi ürüne ait kısa ürün bilgileri ile niteliği, şiddeti veya sonlanımı açısından uyumlu olmayan advers etki.
- **Toksik Etki:** İlaç ile zehir arasındaki temel farkın doz olduğu dikkate alındığında, advers etki tanımı, klinikte kullanılan tüm dozları kapsamına rağmen, kazaen veya kasıtlı olarak aşırı dozda ilaç alımı sonucu ortaya çıkan durumları toksik etki kapsamında ele alıyoruz. Ancak bu son cümlede “kazaen veya kasıtlı aşırı dozda ilaç alımı” eylemlerin oluşumuna veya gerçekleştirilmesine neden olan asıl faktör ilaç ise toksik etki tanımı advers etkiyi de kapsamaktadır.
- **Yan Etki:** Çoğu kez advers etki yerine, yanlışlıkla tam karşılığı olmayacak şekilde kullanılan ve karışıklıklara yol açan bir terimdir. Anlam itibarıyla daha kısır olması nedeniyle, ilaç güvenliliğinde giderek daha az kullanılmaktadır. Hastada kabul edilmiş normal tedavi dozlarında amaçlanmamış etkiye ilave ortaya çıkabilecek, tedavi sürecinde oluşabilecek amaçlanmamış diğer etkilerdir.
- **Spontan Bildirim:** Beşeri tıbbi ürünlerin rutin kullanımı esnasında bir hastada bir veya daha fazla beşeri tıbbi ürünün kullanımı ile ortaya çıkan şüpheli advers etkinin sağlık mesleği mensubu tarafından, firmaya ve TÜFAM’a “Advers Etki Bildirim

Formu” doldurularak veya formun bulunmaması halinde yazılı olarak bildirilmesidir.

- **Advers Etki Bildirim Formu:** Bir kişide beşeri tıbbi ürün kullanımına bağlı olarak ortaya çıkan ürün advers etkisi ile ilgili bilgilerin yer aldığı formdur.
- **Advers Olay (Advers Deneyim):** Bir tıbbi ürünün uygulanmasını takiben ortaya çıkan istenmeyen bir deneyimdir. İstenmeyen durumun, tedavi ile nedensel bir ilişkisinin bulunması şart değildir.
- **Standart Farmakovijilans Çalışma Yöntemi:** Ruhsatlı/izinli olan ürünlerin farmakovijilans etkinliklerinin kimler tarafından, nasıl, hangi esaslara ve takvime bağlı kalınarak yürütüleceğini, kayıtların tutulacağını, görev ve sorumluluklarını belirleyen yazılı ve standart talimatlardır.
- **TÜFAM:** Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü bünyesinde kurulmuş olan Türkiye Farmakovijilans Merkezi. TÜFAM, yeni yapılanma ile Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Risk Yönetimi Dairesi Başkanlığı bünyesinde faaliyetlerine devam etmektedir. Türkiye’de vuku bulan ve spontan bildirim yoluyla kendisine ulaştırılan şüpheli ciddi ürün advers etkilerini, kendisine ulaştığı tarihten itibaren ilgili ruhsat/izin sahibine on beş gün içinde bildirir. TÜFAM, irtibat içerisinde olduğu uluslararası kuruluşlar ile bilgi paylaşımını gerçekleştirir.
- **Sağlık Mesleği Mensubu:** Hekim, eczacı, diş hekimi veya hemşirelerdir. Sağlık mesleği mensupları, ürün kullanımı ile ortaya çıkan ve ürüne bağlı olabileceği düşünülen ciddi ve beklenmeyen advers etkileri, doğrudan veya görev yaptıkları sağlık kuruluşundaki farmakovijilans irtibat noktası aracılığıyla on beş gün içinde TÜFAM’a bildirirler.
- **Farmakovijilans İrtibat Noktası:** Sağlık kuruluşunda advers etkilerin bildirilmesini teşvik etmekten, farmakovijilans verilerini toplamaktan ve TÜFAM’a iletmekten, gerektiğinde eğitim ve bilgilendirme çalışmaları yapmaktan sorumlu şahsı veya konu ile ilgili birimdir.
- **Beşeri ve Tıbbi Ürünlerin Güvenliliğini İzleme, Değerlendirme ve Danışma Komisyonu:** Ürün güvenliliği ile ilgili konuları ve bu çerçevede Periyodik Güvenlilik Güncelleme Raporlarını ve gerektiğinde her türlü advers etki ile ilgili bildirimleri değerlendirip, görüş oluşturmak üzere, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz

Kurumu Risk Yönetimi Dairesi Başkanlığı bünyesinde faaliyet gösteren danışma komisyonudur. Beşeri Tıbbi Ürünlerin Güvenliliğini İzleme, Değerlendirme ve Danışma Komisyonu, kendi üyelerinin arasından seçtiği bir üyenin başkanlığında;

- a) Tıbbi farmakolog iki öğretim üyesi,
- b) Beşeri ve Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Bilimsel Danışmanlık Komisyonundan bir temsilci,
- c) Hekim veya eczacı kökenli bir toksikolog,
- d) Üniversite hastaneleri veya diğer eğitim ve araştırma hastanelerinin; iç hastalıkları, çocuk sağlığı ve hastalıkları, dermatoloji, tıbbi onkoloji, psikiyatri, hematoloji, nöroloji bölümlerinden birer uzman,
- e) Tercihen ilaç epidemiyolojisinde deneyimli bir epidemiyolog veya halk sağlığı uzmanı olmak üzere toplam on iki üyeden oluşur.

Komisyon en az sekiz üyenin katılımı ile toplanır. Komisyon kararları toplantıya katılanlardan en az yedi üyenin aynı yöndeki oyu ile alınır. Kararlar, üyelerce imzalanır. Karara muhalif görüşte olan üyeler, gerekçelerini belirtmek zorundadırlar. Komisyon, standart çalışma yöntemini oluşturduktan sonra çalışmalarını bu yönteme göre yapar. Gerek görülmesi halinde, ek uzman görüşü alınabilir.

- **Periyodik Güvenlilik Güncelleme Raporu (PGGR):** Ruhsatlandırılmış/izin verilmiş olan bir beşeri tıbbi ürün ile ilgili güncel güvenlik bilgilerini ve ürünün yarar ve risklerine dair bilimsel değerlendirme raporunu içeren, ilgili yönetmelikte belirtilen aralıklarla ruhsat/izin sahibi tarafından, Bakanlığa sunulması gereken ve “Beşeri Tıbbi Ürün Ruhsatı Sahipleri İçin Farmakovijilans Kılavuzu” ile içeriği düzenlenen raporu ifade eder.
- **Avrupa Birliği Ruhsat Tarihi (ABRT):** Avrupa Birliği’nde bir tıbbi ürünle ilgili ilk ruhsatın, ruhsat sahibine verildiği tarihi ifade eder.
- **CIOMS I Formu:** CIOMS I (The Council for International Organization of Medical Sciences) Çalışma Grubu tarafından oluşturulmuş olan hızlandırılmış rapor formunu ifade eder.
- **Dünya Ruhsat Tarihi (DRT):** Dünyanın herhangi bir ülkesinde, bir tıbbi ürünle ilgili ilk ruhsatın, ruhsat sahibine verildiği tarihi ifade eder.

- **Firma Çekirdek Veri Formu (FÇVF) (Company Core Data Sheet):** Ruhsat sahibi tarafından hazırlanan ve güvenlik bilgilerine ek olarak; endikasyonlar, dozlam, farmakoloji ve ürüne ilişkin diğer bilgilerle ilgili materyalleri içeren belgeyi ifade eder.
- **Firma Çekirdek Güvenlilik Bilgisi (FÇGB) (Company Core Safety Information):** FÇVF’nda yer alan ve yerel idari otoritelerin özellikle bir değişiklik istediği durumlar hariç, ruhsat sahibinin listelemeye gereksinim duyduğu tüm ilgili güvenlik bilgilerini ifade eder. FÇGB, pazarda bulunan ürünlerin periyodik raporlaması esnasında, listelenmiş ve listelenmemiş advers etki ayrımı için referans bilgi niteliği taşır. Ancak, hızlandırılmış raporlamaya yönelik olarak, beklenen ve beklenmeyen advers etki ayrımının belirlenmesinde kullanılmaz.
- **Listelenmiş ilaç advers etkisi:** Niteliği, şiddeti, özgüllüğü ve sonlanı açısından, FÇGB ile uyumlu olan advers etkiyi ifade eder.
- **Listelenmemiş ilaç advers etkisi:** FÇGB’nde, özellikle şüpheli advers etki olarak belirtilmemiş; niteliği, şiddeti, özgüllüğü ve sonlanımı, FÇGB’nde yer alan bilgilerle tutarlı olmayan advers etkileri içermektedir. Ayrıca, FÇGB’nde bahsedilen ancak bu üründe ortaya çıktığı özellikle belirtilmemiş, o ürünün ait olduğu sınıfla ilgili etkileri de kapsamaktadır.
- **Sinyal:** Bir advers olay ile beşeri tıbbi ürün arasındaki, bilinmeyen ya da daha önce yeterince dökümanite edilmemiş, muhtemel bir nedensellik ilişkisi ile ilgili raporlanmış bilgiyi ifade eder. (Bir sinyal üretmek için, olayın ciddiyeti ve bildirim kalitesine göre değişmekle birlikte, genellikle birden fazla rapor gerekir.)
- **Önemli tespit edilen risk, önemli potansiyel risk ve önemli bilgilendirme eksikliği:** Ürünün risk/yarar dengesinin etkiyebilecek ya da halk sağlığı yönünden sonuçlar doğurabilecek tespit edilmiş bir risk, olası bir risk, ya da bilgilendirme eksikliğidir.
- **Potansiyel risk:** İlgili konusu tıbbi ürünle ilişkili olduğundan şüphelenmek için nedenler bulunan, ancak böyle bir ilişkinin varlığı doğrulanamayan olumsuz olaylardır. Örneğin; klinik araştırmalarda gözlenmeyen ya da sonuçlandırılmayan klinik dışı güvenlik sorunları,
 - Klinik araştırmalarda ya da epidemiyolojik çalışmalarda gözlenen, karşılaştırma grubuyla (plasebo ya da etkin madde, ya da ilaç verilmeyen

grup) karşılaştırıldığında, ilgili konusu bir parametrede tespit edilen farkın nedensellik ilişkisinden şüphelenecek kadar büyük olduğu, ancak bir nedensellik ilişkisini düşündürecek kadar büyük olmadığı advers olaylar,

- Spontan advers etki bildirim sisteminden kaynaklanan sinyaller,
 - Aynı sınıftaki ürünlerle ilişkili olduğu bilinene beya tıbbi ürünün özellikleri temel alındığında gerçekleşmesi beklenebilecek olaylar.
- **Risk minimizasyonu:** Bir advers etkinin oluşma olasılığını ya da oluşması halinde şiddetini azaltmaya yönelik bir dizi aktivitedir.
 - **Risk yönetim sistemi:** Risk yönetim sistemi, tıbbi ürünlerle ilgili riskleri tespit etmeye, tanımlamaya, önlemeye ve minimize etmeye yönelik bir dizi farmakovijilans faaliyet ve müdahalesi olup, bu müdahalelerin etkinliğinin değerlendirilmesini de içerir.
 - **Rutin farmakovijilans:** Beşeri Tıbbi Ürünlerin Güvenliğinin İzlenmesi ve Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik gereğince tüm tıbbi ürünler için uygulanması zorunlu olan farmakovijilans faaliyetleridir.
 - **Rutin risk minimizasyon faaliyetleri:** bir advers etkinin oluşma olasılığı ya da oluşması halinde şiddetini azaltmak amacıyla Kısa Ürün Bilgilerinde ve Kullanma Talimatı'nda yer verilen bilgi ve uyarılar ile etiket ve ambalajın dikkatli kullanılmasıdır.
 - **Tespit edilen risk:** İlgili konusu tıbbi ürünle ilişkili olduğuna dair yeterli kanıt bulunan olumsuz olaylardır.
 - **Bilgi eksikliği:** Risk Yönetim Planının sunulduğu tarihte var olmayan ve ürünün pazardaki güvenliğini öngörmek açısından güvenlik verilerinde bir sınırlama teşkil eden, tıbbi ürünün güvenliliğine ilişkin bilgidir.
 - **Güvenlilik sorunu:** Önemli bir tespit edilen risk, önemli potansiyel risk ya da önemli bilgi eksikliğidir.
 - **Hedef popülasyon:** Kısa Ürün Bilgilerinde belirtilen endikasyon(lar) ve kontrendikasyon(lar)a göre tıbbi ürünle tedavi edilebilen hastalarıdır.
 - **İlave risk minimizasyon faaliyeti:** Bir advers etkinin gerçekleşme olasılığını veya oluşması halinde şiddetini azaltmak amacıyla uygulanan, rutin risk minimizasyon faaliyetleri arasında yer almayan, risk minimize etmeye yönelik faaliyetlerdir.

(Örneğin, ilace eğitici materyaller ya da diğer risk minimizasyon faaliyetlerinden birinin uygulanması gibi).

TÜFAM tarafından sürekli izlenen linkler;

- ICH (International Conference on Harmonization)
www.ichg.org
- ISOP (International Society of Pharmacovigilance)
www.isoponline.org
- ISPE (International Society for Pharmacoepidemiology)
www.pharmacoepi.org
- WHO (World Health Organisation)
www.who.int
- CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences)
www.cioms.ch
- MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities)
<http://www.meddrasso.com>
- WHO-UMC (WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring)
<http://www.who-umc.org>
- Eudrovigilance
<http://eudravigilance.emea.europa.eu>
- EMA – European Medicines Agency
<http://emea.europa.eu>
- FDA
<http://www.fda.gov>
- MHRA – Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (İngiltere)
<http://www.mhra.gov.uk>
- LAREB – Netherlands Pharmacovigilance Centre (Hollanda)
www.lareb.nl
- AFSAPS (Fransa)
<http://www.afssaps.fr/>
- Health Canada (Kanada)
<http://www.hc-sc.gc.ca>

- TGA- Therapeutic Good Administration (Avustralia)

www.tga.gov.au

10. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Günseli Cansu	Soyadı	Aşkın
Doğum Yeri	İstanbul	Doğum Tarihi	12.03.1986
Uyruğu	T.C.	TC Kimlik No	28489935132
E-mail	gcaskin@gmail.com	Tel	+90 536 875 44 26

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Lisans	İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	2008
Lise	Adnan Menderes Anadolu Lisesi	2004

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1. Ürün Müdürü	Solgar Vitamin	2010-2011
2. Farmakovijilans Proje Elemanı	Eli Lilly	2010-2010
3. Diyaliz Sorumlu Eczacı	İstanbul Eczacı Odası	2008-2010

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	Çok iyi	Çok iyi	Çok iyi
Almanca	Orta	Zayıf	İyi

* Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Yabancı Dil Sınav Notu								
KPDS	ÜDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CP E
	65							

· Başarılmış birden fazla sınav varsa, tüm sonuçlar yazılmalıdır

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	90.615	89.211	87.113
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Word	Çok iyi
Microsoft Excel	İyi
Microsoft Powerpoint	Çok iyi

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