

Ulusal ilaç güvenliliği izlemi sistemi ve aile hekimlerinin rolü

National pharmacovigilance system and the role of family physicians

Ahmet Akıcı¹

Özet

İlaç güvenliliği izlemi, ilaçlarla ilgili sorunların saptanması, izlenmesi, değerlendirilmesi, ilaçlara bağlı olarak kısa ve uzun dönemde ortaya çıkması muhtemel advers etki/olayların önlenmesi ya da en aza indirilmesi ile uğraşan multidisipliner bir çalışma alanıdır. Türkiye’de 2005 yılında yapılmış olan bir dizi idari düzenleme ile ulusal farmakovijilans sistemi işlevsel hale getirilmiştir. Sağlık Bakanlığı bünyesinde faaliyet gösteren bu ulusal sistem ve aile hekimlerinin bu sisteme özellikle advers etki bildirim konusundaki katkıları bu yazıda ele alınmıştır.

Anahtar sözcükler: Farmakovijilans, advers etki/olay, aile hekimi.

Summary

Pharmacovigilance is a multidisciplinary science that is defined as “the detection, monitoring, evaluation, understanding and prevention of adverse drug reactions/events on the long term and short term periods. The National pharmacovigilance system was established in Turkey in 2005. This new establishment and the management of pharmacovigilance system at the Turkish Ministry of Health and the role of the family physicians especially, on the adverse drug reaction reporting system are reviewed.

Key words: Pharmacovigilance, adverse drug reactions/events, family physician.

Tedavi amaçlı kullanılan tıbbi ürünlerin kendilerinin de başlı başına sorunlara yol açtığı eski çağlardan beri bilinmektedir. Bu tür tıbbi ürünlerin sağlık sorununa daha az yol açanını keşfetmek için insanoglu büyük çaba içerisinde olmasına rağmen, bu konuda henüz tam olarak başarılı olduğu söylenemez. Üstelik sorunun boyutu her geçen gün artış göstermektedir. Talidomide bağlı fokomeli faciasının yaşanmasını takiben geçen 50 yılda ilaç güvenliliği konusunda önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Ancak günümüzde ilaca bağlı sorunların, hatta ölümlerin, yol açan diğer nedenler sıralandığında bunlar arasında ilk sıralara yerleşmiş olması, bu konudaki ilerlemelerin yetersiz olduğunu düşündürmektedir. Bu olumsuz tablo, ilaç güvenliliği konusunu, dünya genelinde ilgili kamuoyunda güncel tartışma konuları arasına sokmuştur.¹ Konuyla ilgili yapılmış bazı

analizlere göre örneğin Amerika Birleşik Devletleri’nde ölüm nedenleri arasında advers etki (AE)’lere bağlı sorunların 4 ile 6. sıralarda yer aldığı, yılda 1.5-2 milyon kişinin ise bu sebeplere bağlı olarak hastanelere başvurduğu bildirilmektedir.² Yine aynı ülkede yapılmış başka çalışmaların sonuçlarına göre 1998-2005 yılları arasında AE’lere bağlı sorunların 2.6 kat; ölümlerin ise 2.7 kat artış kaydettiği ve sağlık harcamaları arasında AE’lerin tedavi maliyetinin ilk sıralara kadar yükseldiği rapor edilmektedir.³ Bu sorunların önemli bir bölümünün “önlenemez” olduğu yönündeki görüşler dikkate alındığında, konunun önemi daha iyi anlaşılmaktadır.

Yukarıda verilen örneklerdeki benzer şekilde, Türkiye’de ilaca bağlı sorunların kapsamlı şekilde araştırıldığı çalışmalara rastlanmamakla birlikte, bu sorunun daha az olabileceği kanaatini uyandıracak somut deliller

¹⁾ Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, Doç. Dr., İstanbul

de mevcut değildir. İlaç güvenliliği günümüzde az gelişmiş ve gelişmiş tüm ülkelerin ortak sorunları arasında anılmaktadır. İlaç kullanımına yansıyan alışkanlıklar, kültürel, genetik ve yönetsel farklılıklar gibi çok sayıdaki faktör, ilaca bağlı yaşanan bu sorunları çeşitli kılmaktadır. Bu çeşitlilik, bölgesel ve ulusal farklılıklara yol açmaktadır. Günümüzde ilaca bağlı yaşanan bu sorunların ulusal ve evrensel olmak üzere 2 boyutu olduğu söylenebilir. Her ülkenin, bölgenin kendine has şartları bu sorunların ortaya çıkış şeklini, şiddetini, sonuçlarını etkilemekte ve ulusal bir yaklaşımı gerekli kılmaktadır. Öte yandan kıtalar/ülkeler arasında ilaç üretim ve dağıtım sürecindeki iç içe geçmişlik, hızlı iletişim ve birbirini çabuk etkileme gibi özellikler, sorunun çıktığı yerde yerel kalmasını engellemekte ve tüm dünyayı hızla etkileyebilen krizlere sebebiyet vermektedir. Bu şekildeki seyir ise, soruna uluslararası düzeyde bir boyut katmaktadır.¹⁻⁴ Nitekim günümüzde ilaç güvenliliği denilince, ülkelerin kendi ulusal sistemleri ve Dünya Sağlık Örgütü'nün Uppsala İlaç İzlem Merkezi (WHO-Uppsala Monitoring Centre) gibi uluslararası sistemler akla gelmektedir.⁵

İlaç güvenliliğini kurumsal bir zeminde izlemek, değerlendirmek ve gerekli önlemleri almak, ortaya çıkan ilaca bağlı krizleri doğru şekilde yönetmek için ulusal ilaç güvenliliği sistemleri kurulmaktadır. Türkiye'de ulusal seviyede ilaç güvenliliği izlemi sisteminin ayrıntıları, bu konudaki güncel gelişmeler ve bu sisteme aile hekimlerinin katkısı bu yazıda ele alınmaya çalışılmıştır.

İlaç Güvenliliği İzlemi ile ilgili Bazı Önemli Kavramlar

İlaç güvenliliği izlemi, dünya üzerinde konuşulan birçok dilde olduğu gibi Türkçe'de de daha çok farmakovijilans sözcüğü ile anılmaktadır. Sözcük anlamı, ilaç güvenliliği ile ilgili sorunların saptanması, izlenmesi, değerlendirilmesi, ilaçlara bağlı olarak kısa ve uzun dönemde ortaya çıkması muhtemel advers etki/olayların önlenmesi ya da en aza indirilmesi ile uğraşan, farmakoloji ve klinik branşlar başta olmak üzere, ilgi alanında ilacın bulunduğu bütün bilim dallarıyla, endüstriyle, düzenleyici otoriteyle ve ilgili diğer kuruluşlarla yakın ilişki içerisinde olan multidisipliner bir çalışma alanıdır. Ülkemizde konu ile ilgili 2005 yılında yapılmış olan bir dizi idari düzenleme ile son

yıllarda daha sık konuşulmaya başlanan ilaç güvenliliği ile ilgili temel kavramların adlandırılma ve tanımlanmasında çeşitli sıkıntılar yaşanmaktadır. Bu kavram karmaşasını azaltmak amacıyla bu yazıda adı geçen bazı önemli terimler için, 2005 yılında ülkemizde yürürlüğe giren ilaç güvenliliği ile ilgili yönetmelikteki ve kılavuzdaki tanımlar esas alınmıştır. Konuyla ilgili sıkça dile getirilen bazı başka kavramların ayrıntılı tanımları için söz konusu yönetmelik ve kılavuzdan yararlanılabilir.^{6,7}

Advers etki; bir ilacın hastalıktan korunma, hastalığın teşhis veya tedavisi ya da bir fizyolojik fonksiyonun değiştirilmesi amacıyla kabul edilen normal dozlarda kullanımında ortaya çıkan zararlı ve genellikle amaçlanmamış etkisidir. İstenmeyen bu durumun, tedavi ile nedensel bir ilişkisinin bulunmasının şart olmadığı tanımlamaya ise advers olay adı verilir.

Farmakovijilans İrtibat Noktası; eğitim, araştırma hastanelerinde ve büyük özel hastanelerde (50 yatak ve üstü) AE'lerin bildirilmesini teşvik etmekten, farmakovijilans verilerini toplamaktan ve Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne iletmekten, gerektiğinde eğitim ve bilgilendirme çalışmaları yapmaktan sorumlu kişi veya konu ile ilgili birimdir.

Türkiye'de İlaç Güvenliliği ile ilgili Gelişmeler ve Aile Hekimlerinin Sürece Katkısı

Ülkemizde ilaç güvenliliği ilk kez, 1985 yılında "Türk İlaç Advers Etkilerini İzleme ve Değerlendirme Merkezi"nin (TADMER) kurulması ile kurumsal bir yapıya kavuşmuştur. Ancak bu merkez, kuruluşunu takip eden 20 yıl boyunca yeterince işlevsel olamamıştır. 2004 yılında Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü bünyesinde "İlaç Güvenliği İzleme ve Değerlendirme Şube Müdürlüğü" kurulmuş ve ardından "Beşeri Tıbbi Ürün Güvenliğinin İzlenmesi ve Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik" 30 Haziran 2005'de yürürlüğe girmiştir.⁶ Bunu takiben, aynı yıl içerisinde "Beşeri Tıbbi Ürün Ruhsatı Sahipleri İçin Farmakovijilans Kılavuzu" yayımlanmıştır. Yeni yönetmelikle birlikte TADMER'in adı, "Türkiye Farmakovijilans Merkezi" (TÜFAM) olarak değiştirilmiş ve üstlendiği görevler ayrıntılı olarak belirtilmiştir. TÜFAM'ın ilaçların advers etkilerinin sistematik bir şekilde izlemek, bu konuda bilgi toplamak, toplama

nan verileri kayıt altına almak, değerlendirmek, arşivlemek, konunun ulusal ve uluslararası düzeydeki muhatapları arasında iletişim kurmak, ilaçların yol açabileceği olası zararları tespit etmek, önlemeye çalışmak veya en az düzeye indirilmesine yardımcı olmak, gerektiğinde ilaç güvenliliği araştırmaları yapılması veya yaptırılmasına yardımcı olmak, konuyla ilgili eğitim faaliyetini yürütmek gibi çok sayıda görevi bulunmaktadır.

Bu yönetmelik, başta hekimler olmak üzere, sağlık mesleği mensuplarına ilaç güvenliliği alanında önemli sorumluluklar yüklemektedir. Bu sorumlulukların başında AE bildirim gelmektedir. 2005 yılı öncesi hastalarda görülen AE/olayların bildirimini "gönüllülük" esasına bağlıyken, bu tarihten itibaren bu bildirimler "zorunlu" hale gelmiştir. Ulusal seviyede ilaç güvenliliği sisteminin işlevsel olabilmesi için bu bildirimler hayati derecede önem taşımaktadır. Sağlık çalışanları, kendilerine ulaşan/tespit ettikleri bu AE/olayları, TÜFAM'a veya ilgili ilaç firmasına AE bildirim formu düzenleyerek iletmeleri gereklidir. AE bildirimleri şayet TÜFAM'a doğrudan iletilecekse, formun altında yazılı olan adrese faks veya posta yoluyla veya varsa, çalışılan kurumdaki "farmakovijilans irtibat noktası"nın yardımıyla da iletilebilir. Mayıs 2009'dan itibaren TÜFAM'a yapılacak bu AE/olay bildirimleri ayrıca, elektronik ortamda web tabanlı form doldurularak iletilebilecek şekilde internet üzerinden de yapılabilmektedir (web adresi: <http://www.iegm.gov.tr>).

Aile hekimleri, hastalarının kullandıkları ilaçları takip etmek ve hastaları, ilaçlara bağlı sorun yaşadıklarında ilk başvuru sağlık çalışanlarından birisi olduklarından dolayı ilaç güvenliliği izlemi sürecinde kilit konumdadırlar. Diğer tüm branşlarda olduğu gibi ne yazık ki ülkemizde aile hekimliği eğitimi sürecinde de bu konuya özel eğitim programı uygulanmamaktadır. Oysa sağlık mensupları-

nın AE/olay bildirim konusunda geçmişte çekingen davranıldığı görülmüştür. Bilgi eksikliğine bağlı tereddütlerin bu düşük bildirimlerin sebepleri arasında ilk sıralarda geldiği söylenebilir. Dolayısıyla aile hekimlerine ve bu branşın adaylarına ilaç güvenliliğine yönelik eğitim verilmesi, bu hizmetin ulusal boyutta daha verimli sürdürülmesine ciddi katkılar sunabilir. Öte yandan yeni kullanıma başlanan elektronik ortamda web tabanlı AE bildirimleri bu katkıları daha da hızlandırabilir.

Sonuç olarak, ilaç güvenliliği günümüzün en önemli sağlık sorunlarından birisi olmaya başlamıştır. Sorunun önlenmesi veya oluşabilecek krizlerin sağlıklı şekilde idare edilmesinde ve uluslararası düzeyde yeterli işbirliğinin sağlanmasında, ulusal ilaç güvenliliği sistemlerine ihtiyaç bulunmaktadır. Türkiye'de beşinci yılına ulaşan TÜFAM'ın daha da işlevsel hizmet sunabilmesi için bu konu ile yakından muhatap olan aile hekimleri gibi sağlık çalışanlarının sisteme entegrasyonlarının artırılmasına çaba sarf edilmelidir.

Kaynaklar

1. Pharmacovigilance. Ed. Man R, Andrews E. West Sussex, John Wiley & Sons Ltd, 2007.
2. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. *JAMA* 1998; 279: 1200-5.
3. Moore TJ, Cohen MR, Furberg CD. Serious adverse drug events reported to the Food and Drug Administration, 1998-2005. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1752-9.
4. Stephens' Detection of New Adverse Drug Reactions. Ed. Talbot J, Patrick W. 5.baskı. West Sussex, John Wiley&Sons Ltd, 2004.
5. WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring (The Uppsala Monitoring Centre): <<http://www.who-umc.org>> adresinden 26.6.2009 tarihinde erişilmiştir.
6. Beşeri Tıbbi Ürünlerin Güvenliğinin İzlenmesi ve Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik. Resmi Gazete Tarih: 22.3.2005; Sayı: 25763.
7. <<http://www.iegm.gov.tr>> adresinden 26.6.2009 tarihinde erişilmiştir.

Geliş tarihi: 25.06.2009
Kabul tarihi: 29.06.2009

Çıkar çakışması:

Çıkar çakışması bildirilmemiştir.

İletişim adresi:

Doç. Dr. Ahmet Akıcı
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı
Haydarpaşa 34668 İstanbul
Tel: (0216) 349 28 16
e-posta: aakici@marmara.edu.tr