

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİNDE ÇALIŞAN
TIPTA UZMANLIK ÖĞRENCİLERİNİN
EŞDEĞER İLAÇLAR HAKKINDA BİLGİ,
DÜŞÜNCE VE TUTUMLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

PELİN TAHİRLER

**KLİNİK İLAÇ ARAŞTIRMALARI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

İZMİR-2021

TEZ KODU: DEU.HSL.MSc-2017970008

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİNDE ÇALIŞAN
TIPTA UZMANLIK ÖĞRENCİLERİNİN
EŞDEĞER İLAÇLAR HAKKINDA BİLGİ,
DÜŞÜNCE VE TUTUMLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ
KLİNİK İLAÇ ARAŞTIRMALARI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

PELİN TAHİRLER

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. Ayşe GELAL

TEZ KODU: DEU.HSI.MSc-2017970008

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

İÇİNDEKİLER.....	i
TABLolar DİZİNİ.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iv
KISALTMALAR.....	vi
TEŞEKKÜR.....	vi
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
2. GENEL BİLGİLER.....	8
2.1. Eşdeğer İlaç.....	8
2.1.1. Tanımlar.....	8
2.1.2. Tarihçe	9
2.2. Orijinal İlacın Geliştirilme Süreci	10
2.3. Eşdeğer İlacın Geliştirilme Süreci	12
2.3.1. Biyoeşdeğerliğin İn-Vitro Değerlendirilmesi	12
2.3.2. Klinik Biyoeşdeğerlik Çalışmaları.....	13
2.3.2.1. Farmakokinetik Parametreler.....	13
2.3.2.2. Verilerin Analizi	14
2.3.2.3. Araştırmanın Tasarımı	14
2.3.2.4. Gönüllü Seçimi	15
2.4. Eşdeğer İlaç Kullanımı	15
2.5. Eşdeğer İlaç Kullanımını Etkileyen Faktörler	18
2.5.1. Hastalar	18
2.5.2. Eczacılar.....	19
2.5.3. Hekimler	21
2.5.4. Eğitim.....	26

3. GEREÇ VE YÖNTEM	28
3.1. Araştırmanın Tipi.....	28
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	28
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	28
3.4. Çalışma Materyali.....	28
3.5. Araştırmanın Değişkenleri	29
3.6. Veri Toplama Araçları ve Veri Toplama Yöntemi	29
3.6.1. Veri Toplama Araçları	29
3.6.2. Veri Toplama Yöntemi	31
3.7. Araştırmanın Planı ve Takvimi.....	31
3.8. Verilerin Değerlendirilmesi ve Analizi.....	33
3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları.....	33
3.10. Etik Kurul Onayı.....	33
4. BULGULAR	35
4.1. Tıpta Uzmanlık Öğrencilerinin Tanımlayıcı Özelliklerine İlişkin Bulgular.....	35
4.2. Tıpta Uzmanlık Öğrencilerinin Eşdeğer İlaçlar ile İlgili Bilgi Düzeyleri.....	37
4.3. Tıpta Uzmanlık Öğrencilerinin Eşdeğer İlaçlar Hakkında Düşünceleri.....	40
4.4. Tıpta Uzmanlık Öğrencilerinin Eşdeğer İlaç Reçeteleme Tutumları.....	44
4.5. Eşdeğer İlaç ile Tedavi Sırasında Hastalarında Advers Etki Yaşadığını Bildiren Tıpta Uzmanlık Öğrencileri	47
4.6. Tıpta Uzmanlık Öğrencilerinin Eşdeğer İlaçlar Hakkında Eğitim Verilmesi ve Reçeteleme Konusunda Teşvik Edilmesi ile İlgili Görüşleri.....	49
5. TARTIŞMA.....	50
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	56
6.1. Sonuçlar	56
6.2. Öneriler	56
7. KAYNAKLAR.....	58

8. EKLER	67
8.1. Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi'nde Çalışan ve Reçete Yazma Yetkisi Olan Tıpta Uzmanlık Öğrencilerinin Birimlere Göre Dağılımları.....	67
8.2. Anket Formu (Veri Toplama Formu)	69
8.3. T.C. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık İzni.....	74
8.4. Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İzni	75
8.5. Tez Başlığı Değişikliği Kararı	78
8.6. Tezden Yayınlanan Makale	80
8.7. Özgeçmiş	81

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. Araştırmanın zaman çizelgesi.....	32
Tablo 2. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin mesleksi ve demografik özellikleri	36
Tablo 3. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer ilacın tanımı/özellikleri ile geliştirilme ve onay sürecine dair bilgi düzeyleri.....	38
Tablo 4. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin mesleki ve demografik özellikleri ile eşdeğer ilaçlara dair bilgi puan ortalamaları arasındaki ilişki	39
Tablo 5. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer ilaçlar ile ilgili düşünceleri.....	41
Tablo 6. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin mesleki ve demografik özellikleri ile eşdeğer ilaçlara dair düşünceleri arasındaki ilişki	42
Tablo 7. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin bilgi puanı ile eşdeğer ilaca dair düşünceleri arasındaki ilişki.....	43
Tablo 8. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer ilaç reçeteleme tutumları	45
Tablo 9. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin bilgi puanı ile eşdeğer ilaca dair reçeteleme tutumları arasındaki ilişki.....	46
Tablo 10. Eşdeğer ilaç ile tedavi sırasında hastalarında advers etki (etkisizlik/yan etki) yaşadığını bildiren tıpta uzmanlık öğrencilerinin oranı.....	47
Tablo 11. Eşdeğer ilaç ile tedavi sırasında hastalarında advers etki yaşadığını bildiren tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer ilaçların etkililik/güvenlilik/kalitesine dair bilgi ve düşünceleri.....	48
Tablo 12. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer ilaçlar hakkında eğitim verilmesi ve reçeteleme konusunda teşvik edilmesi ile ilgili görüşleri	49

SEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1. Biyoeşdeğerlik çalışmalarında iki periyotlu, randomize, tek doz, çapraz geçişli tasarım.....	14
Şekil 2. OECD ülkelerinde eşdeğer ilaçların toplam ilaç pazarındaki payı, 2017.....	17
Şekil 3. Ülkemizdeki eşdeğer-orijinal ilaç satış hacimlerinin (kutu) son yıllardaki dağılımı.....	18

KISALTMALAR

GD	Generic Drugs
SD	Standart Sapma
TİTCK	T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
EAA	Eğri Altında Kalan Alan
C_{maks}	Maksimum Serum Konsantrasyonu
ApHA	The American Pharmaceutical Association (Amerikan Eczacılar Birliği)
CPMP	Committee for Proprietary Medicinal Products (Tescilli Tıbbi Ürünler Komitesi)
GMP	İyi Üretim Uygulamaları (Good Manufacturing Practice)
EMA	European Medicines Agency (Avrupa İlaç Kurumu)
WHO	World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)
FDA	US Food and Drug Administration (ABD Gıda ve İlaç İdaresi)
FDCA	Federal Food, Drug and Cosmetic Act (Federal Gıda, İlaç ve Kozmetik Yasası)
ANDA	Abbreviated New Drug Application (Kısaltılmış Yeni İlaç Başvurusu)
NDA	New Drug Application (Yeni İlaç Başvurusu)
HAW	Hatch-Waxman Act (Hatch-Waxman Yasası)
GCP	İyi Klinik Uygulamaları (Good Clinical Practice)
OECD	Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü (Organisation for Economic Co-operation and Development)

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında hem bilimsel hem de manevi desteklerini esirgemeyerek bana her konuda sonsuz sabırla yardımcı olan değerli danışmanım Prof. Dr. Ayşe GELAL başta olmak üzere, Prof. Dr. Reyhan UÇKU, Doç. Dr. M. Aylin ARICI ve Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri ve öğrencilerine,

Anketin hazırlık aşamasındaki yardım ve desteklerinden dolayı Tıp Eğitimi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi değerli Prof. Dr. Sema OZAN'a,

Anketin hazırlanması, verilerin toplanması ve değerlendirilmesindeki yardım ve desteklerinden dolayı değerli Uzm. Dr. Şeyma ÖNCÜ'ye,

Veri toplama aşamasındaki katkıları için Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi yönetici, hekim ve tıpta uzmanlık öğrencilerine,

Sonsuz sabır ve ilgi ile desteklerini benden esirgemeyen ve her zaman olduğu gibi bu dönemde de yanımda olan canım aileme,

Destek olan kıymetli arkadaşlarıma,

SONSUZ TEŞEKKÜRLER...

Pelin TAHİRLER

İzmir-2021

BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİNDE ÇALIŞAN TIPTA UZMANLIK ÖĞRENCİLERİNİN EŞDEĞER İLAÇLAR HAKKINDA BİLGİ, DÜŞÜNCE VE TUTUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Pelin TAHİRLER

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı,
Klinik İlaç Araştırmaları Yüksek Lisans Programı

pepin_tahirler@hotmail.com

ÖZET

Hekimlerin eşdeğer ilaca (Eİ) dair endişeleri, reçete etmelerini kısıtlamaktadır. Bu çalışmada, tıpta uzmanlık öğrencilerinin (TUÖ) Eİ ile ilgili bilgi düzeyi, düşünce ve tutumlarının; bunları etkileyebilecek faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca hastalarında Eİ'lar ile advers etki yaşayan TUÖ oranı saptanmıştır.

Tanımlayıcı, kesitsel bir araştırmadır. Çalışmanın evrenini Haziran-Ağustos 2018 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde çalışan ve reçete yazma yetkisi olan TUÖ'leri (n=506) oluşturdu. Veriler TUÖ'nin demografik özelliklerinin yanı sıra Eİ'lara dair bilgi, düşünce, tutum ve Eİ ile yaşanan advers etki deneyimlerinin 40-ifade ile sorgulandığı yüz-yüze anket ile toplandı. Tanımlayıcı istatistik, *t*-testi, *ki-kare* testi ile değerlendirildi.

Çalışmaya TUÖ'nin %66.0'sı katıldı (n=334; yaş: 27.9 ± 2.4 ; %51.5'i kadın). Eİ'a dair bilgi puan ortalamaları 8.2 ± 2.9 bulundu (16 üzerinden); daha genç ve hekim olarak çalışma süresi daha kısa olan, dahili bilimlerde çalışan, Eİ hakkında eğitim alan TUÖ'nin bilgi puanı daha yüksekti ($p < 0.05$). Çalışma, TUÖ'nin %48.3'ünün reçete yazarken Eİ olmasına dikkat etmediğini, bunda da etkililik ve kaliteye dair olumsuz düşüncelerinin rolü olabileceğini ortaya çıkardı. TUÖ'nin yaklaşık %40'ı Eİ'ların 'daha az etkili' ve 'düşük kaliteli' olduğunu, %25.2'si Sağlık Bakanlığı tarafından yapılan denetimlerin yeterli olduğunu düşünüyordu. Eİ ile tedavi sırasında etkisizlik/yan etki yaşadığını bildiren TUÖ oranı sırasıyla %18.2 ve %6.9 idi. Eİ'n 'etkililik, güvenirlik, kalitesine' dair olumlu düşünce içerisinde olanların daha az advers etki yaşadığı görüldü ($p < 0.001$). TUÖ'nin %86.6'sının Eİ geliştirilme süreci ile ilgili eğitim verilmesi isteği vardı.

TUÖ'ne Eİ temel özellikleri ve Türkiye'deki Eİ onay süreci ile ilgili eğitim verilmesi var olan sınırlı bilgilerinin artmasında ve yaşadıkları negatif düşüncenin ortadan kalkmasında önemli rol oynayacaktır.

Anahtar Sözcükler: Muadil ilaç, eşdeğer ilaç, jenerik ilaç, biyoyararlanım, biyoeşdeğerlik, akılcı ilaç kullanımı.



EVALUATION OF THE KNOWLEDGE, PERCEPTION AND ATTITUDE OF RESIDENTS IN MEDICINE WORKING IN A UNIVERSITY HOSPITAL ABOUT GENERIC DRUGS

Pelin TAHİRLER

Dokuz Eylül University, Institute of Medical Sciences, Department of Medical Pharmacology,
M.Sc. Clinical Drug Research

pepin_tahirler@hotmail.com

ABSTRACT

Physicians' concerns about generic drugs (GDs) restrict their prescribing. In this study, we aimed to analyse the level of knowledge, perceptions and attitudes of residents about GDs and also to evaluate the factors that may affect them. We furthermore determined the proportion of residents who encountered adverse effects related to GDs in their patients.

This is a descriptive, cross-sectional research. The universe of the research consisted of residents (n=506) working in Dokuz Eylül University Hospital, authorized to prescribe. Data was collected by face-to-face questionnaire, between June-August 2018. The questionnaire consisted of 40 questions to evaluate the knowledge, perception and attitudes of residents about GDs. Descriptive statistics, t-test and chi-square test were used.

Sixty six percent of the residents participated in this study (n = 334; age: 27.9 ± 2.4 ; 51.5% female). Their knowledge score of GDs was 8.2 ± 2.9 (out of 16). We found that being a younger physician, working in internal medicine, shorter duration of working as a physician and having been trained about GDs were the factors that increased the knowledge score ($p < 0.05$). Our research revealed that almost half of the residents (48.3%) didn't prefer to prescribe GDs which may be due to their negative thoughts of effectiveness and quality about GDs. The rate of residents who thought that GDs were of lesser quality and effectiveness was almost 40.0%, whereas 25.2% of them thought that Ministry of Health's audit about GDs was sufficient. The rates of reporting ineffectiveness and side effects during treatment with GDs were 18.2% and 6.9%, respectively. It was observed that those who had positive thoughts about the "effectiveness, safety, quality" of residents experienced fewer adverse effects ($p < 0.001$). The majority of residents (86.6%) demanded that physicians should be educated about the development and introduction of GDs.

Training of residents about the process and properties of GDs will play an important role for increasing the knowledge score.

Keywords: Generic medicine, generic drug, bioavailability, bioequivalence, rational drug use.



1. GİRİŞ VE AMAC

Eşdeğer ilaç; orijinal ilaç ile aynı etkin maddeyi, aynı dozda, aynı ya da benzer farmasötik şekilde içeren, aynı endikasyonda kullanılan, aynı kaliteye sahip olan, orijinal ilacın patent koruma süresi bittikten sonra üretilen ilaçtır. Eşdeğer ilacın, ruhsat alabilmesi için orijinal ilaç ile biyoeşdeğer olduğunun yasal düzenlemeler çerçevesinde yapılan çalışmalar ile kanıtlanması gereklidir [1]. Orijinal ilacın geliştirilme süreci uzun ve maliyetlidir. Önce pre-klinik çalışmalar ardından da çok sayıda gönüllünün katıldığı klinik araştırmalar ile etkililik ve güvenliliğinin gösterilmesi gereklidir. Eşdeğer ilaçların geliştirilmesi sırasında bu çalışmaların tekrarlanması gerekliliği yoktur, hatta etik değildir. Sınırlı sayıda sağlıklı gönüllü ile yapılan biyoyararlanım/biyoeşdeğerlik (BY/BE) çalışmaları, eşdeğer ilacın orijinal ilaç ile terapötik eşdeğer olduğunu göstermek açısından yeterli kabul edilmektedir. Bu nedenle ki eşdeğer ilaçlar orijinal ilaçlara göre daha ucuzdur [2-4].

Artan ilaç fiyatları, dünya genelinde sağlık bütçesinde ciddi bir yük oluşturmaktadır. Bu yüzden, özellikle gelişmiş ülkelerde, kaynakların verimli kullanılabilmesi için özel tedbirler uygulanmaya başlanmıştır. Bu tedbirlerden biri eşdeğer ilaçların kullanımının yaygınlaştırılmasıdır [4, 5]. Eşdeğer ilaç, sağlık hizmetlerinde kaliteden ödün vermeden hem hastaların tedavi olmasını sağlamakta hem de ilaç harcamalarının azaltılmasına katkıda bulunmaktadır. Eşdeğer ilaç kullanımının teşvik edilmesi ayrıca, eşdeğer ilaç üretimi yapan yerel ilaç sanayinin varlığını sürdürmesine katkı sağlaması ve ilaç üretiminde dışarıya olan bağımlılığın azaltılması açısından da büyük önem taşımaktadır. Eşdeğer ilaç kullanımı, sağlık sistemi için fayda sağlarken aynı zamanda ekonominin de gelişmesine katkıda bulunmaktadır [2, 4-8].

Hükümetler tarafından alınan özel sağlık tedbirlerine ilaveten hekimlerin, eczacıların ve hastaların eşdeğer ilaçlar ile ilgili düşünce ve tutumları da eşdeğer ilaç tüketiminin yaygınlaştırılmasında önem arz etmektedir. Özellikle hekimler orijinal ilaçlar yerine eşdeğer ilaçların kullanılmasında büyük rol oynar [4, 5, 9]. Yapılan çalışmalar, eşdeğer ilaç kullanımını artırma çabalarının en başta reçete yazanlar ile başlaması gerektiğini göstermektedir [10, 11].

Çalışmalar incelendiğinde, hekimlerin eşdeğer ilaçların etkililik, güvenlik ve kalitesine dair şüphe duydukları; bu nedenle de eşdeğer ilaç reçetelemekten kaçındıkları görülmektedir [12-16]. Hekimlerin yaşı, cinsiyeti, mesleki deneyimleri, daha önce eşdeğer ilaç kullanımına bağlı hastalarında advers etki yaşayıp yaşamadıkları, reçete yazdıkları hastalarının tanısı,

hastalığın ciddiyeti, hastanın sosyo-ekonomik durumu gibi nedenler hekimlerin eşdeğer ilaç seçiminde önemli rol oynamaktadır [15, 17-22].

Ülkemizdeki hekimlerin eşdeğer ilaç reçetelemeye dair düşünce ve davranışları konusunda yeterli veri yoktur. *‘Hekimlerin reçetelerine eşdeğer ilaç verilmemesi yönünde işaretler koyduğu ancak bunun bilimsel ve hukuksal açıdan geçerli olmadığı’* yönündeki Sağlık Bakanlığı’nın 18.6.2009 tarihli, 43081 sayılı Genelgesi’nden yola çıkarak o dönemde hekimler tarafından eşdeğer ilaç kullanımına yönelik bir direnç olduğu yorumu yapılabilir [23]. Çeşitli olaylar bu Genelge’nin zaman zaman Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından ilgili taraflara tekrar gönderilmesine sebep olmuştur. Buna dair en son yaşanan olayda da 9.7.2018 tarih 19172770-513.01-E.126649 sayılı yazı ile kamuoyunda eczanelerden eşdeğer ilaç vermeye dair sorunlar yaşandığı ancak bu konuda 18.6.2009 tarihli, 43081 sayılı Genelge’nin geçerli olduğu, Genelge’de yer alan hususlara uyulması gerektiği bilgisi İl Sağlık Müdürlüklerine gönderilmiştir [24]. Dolayısıyla eşdeğer ilaç kullanımı önemini korumaktadır.

Gerçekleştirilen PubMed taramasında Türkiye’de bu konu ile ilişkili sadece üç çalışma bulunmuştur ki bunlardan ikisi sınırlılıkları olan çalışmalardır. Sınırlılıkları olan çalışmalardan ilki; 2012 yılında yayımlanan Toklu ve ark. tarafından yapılmış İstanbul/Kadıköy bölgesindeki eczacı, hekim ve hastaların eşdeğer ilaç kullanımına dair bilgi ve düşüncelerinin araştırıldığı çalışmadır. Elli altı hekimin katıldığı bu çalışmada hekimlerin eşdeğer ilaca dair bilgileri sorgulanmamış, düşünce ve reçeteleme davranışlarına dair yeterli veri elde edilememiştir [25]. İkincisi ise Bilginer ve Özçelikay tarafından yapılmış; Çorum’da görev yapan 127 uzman, 209 pratisyen hekime anket ile orijinal ve eşdeğer ilaçlar ile ilgili görüşlerinin sorulduğu, 2007 yılında yayımlanmış olan çalışmadır. Bu çalışmada da hekimlerin eşdeğer ilaca dair bilgileri sorgulanmamış, eşdeğer ilaç reçetelemelerinde rol oynayabilecek nedenler irdelenmemiştir [26]. Ülkemizde yapılan üçüncü çalışma ise, Oncu ve ark. tarafından 2020 yılında yayımlanmış olan, İzmir’de görev yapan 305 aile hekiminin katıldığı verilerin yüz yüze anket ile toplandığı çalışmadır. Bu çalışmada; çalışmamıza benzer olarak hekimlerin hem eşdeğer ilaca dair bilgi ve düşünceleri hem de eşdeğer ilaç reçeteleme tutumları sorgulanmıştır [27].

Bu araştırmanın amacı; Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi’nde çalışan ve reçete yazma yetkisi bulunan tıpta uzmanlık öğrencilerinin (TUÖ’nin) eşdeğer ilaca dair bilgi

düzeyi, düşünce ve tutumlarıyla; bunları etkileyebilecek faktörlerin araştırılmasıdır. Ayrıca TUÖ'nin eşdeğer ilaca dair bilgi düzeyi ve düşüncelerinin eşdeğer ilaçlar ile advers etki yaşama deneyimleri üzerine etkisi de değerlendirilmiştir.

Çalışmanın sonuçları bu alanda iyileştirmeye yönelik eğitim programlarının hazırlanmasında ve klinik uygulamada eşdeğer ilaç kullanımını destekleyen girişimlerin belirlenmesinde yönlendirici olacaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Eşdeğer İlaç

2.1.1. Tanımlar

ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tanımına göre *eşdeğer (muadil/jenerik) ilaçlar*; güvenlik, etkililik, etkin madde miktarı, farmasötik şekil, uygulama yolu ve kalite bakımından orijinal (referans) ilaç ile aynı olacak şekilde üretilen, orijinal ilaçlar ile aynı endikasyonda kullanılan ilaçlardır. Diğer bir deyişle eşdeğer ilaç; orijinal ilaç ile aynı şekilde çalışır, aynı klinik yararı gösterir, orijinal ilaç yerine kullanılabilir [2].

Avrupa İlaç Kurumu (EMA) tanımına göre eşdeğer bir ilaç, orijinal ilaçla aynı etkin maddeyi/maddeleri aynı doz/dozlarda içerir ve aynı hastalık/hastalıkları tedavi etmek için kullanılırlar. Bununla birlikte eşdeğer bir ilacın yardımcı bileşenleri, üretim süreci, formülasyonu, adı, görünümü; ambalaj, renk, tat ve paketlenme gibi bazı özelliklerinde orijinal ilaca göre farklılıklar olabilir [3, 4].

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tanımına göre ise eşdeğer ilaçlar; orijinal ilaç ile kalitatif ve kantitatif olarak aynı etkin maddeyi içeren, aynı farmasötik formda olan ve biyoyararlanım çalışmaları ile orijinal ilaca biyoeşdeğer olduğu kanıtlanmış ilaçlardır. Ayrıca güvenlik ve etkililikte önemli bir fark yaratmadığı sürece etkin maddenin içeriğindeki tuzlar, esterler, eterler, izomerler, karışımlar, kompleksler veya türevleri orijinal ilaca göre farklılık gösterebilir. Ancak aktif maddenin farklı tuzu vb. kullanılması durumunda bunların etkililik ve güvenlilikte değişikliğe neden olmadığına dair ek bilgi sunulması gereklidir [28].

Ülkemizde yayımlanan Sağlık Bakanlığı Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği'ne göre eşdeğer tıbbi ürün; etkin maddeler açısından orijinal tıbbi ürün ile aynı kalitatif ve kantitatif terkibe ve aynı farmasötik forma sahip olan ve orijinal tıbbi ürün ile biyoeşdeğerliliği, uygun biyoyararlanım çalışmaları ile kanıtlanmış tıbbi ürünü ifade eder [29].

2001 yılında EMA'ya bağlı gerçekleştirilen Tescilli Tıbbi Ürünler Komitesi (CPMP)'nde alınan karara göre; eşdeğer ilacın orijinal ilaca terapötik eşdeğer olarak kabul edilebilmesi için aynı etkin maddeye sahip olmaları, kimyasal ve farmasötik eşdeğerlik ile birlikte biyoeşdeğerliğin sağlanabilmesi gerekmektedir [30, 31].

- ✓ **Kimyasal eşdeğerlik**; iki farklı ilaç içerisindeki etkin maddelerin aynı kimyasal yapıya sahip olmasıdır [31, 32].

- ✓ **Farmasötik eşdeğerlik;** aynı etkin madde/maddeleri, aynı miktarda içeren, aynı veya standartlara uygun olarak farklı farmasötik şekillerde olan (her ikisi de tablet/biri tablet biri kapsül) iki farklı ilaç ürünü farmasötik eşdeğerdir [31, 32].
- ✓ **Biyoeşdeğerlik;** karşılaştırmalı biyoyararlanım çalışmasıdır. Biyoeşdeğerlik çalışmaları, özel durumlar hariç terapötik eşdeğerliliğin yerini tutan çalışmalardır [31, 32].
- ✓ **Terapötik eşdeğerlik;** bir ilacın, etkililiği ve güvenliliği daha önce tespit edilmiş bir başka ilaç ile aynı etkin maddeyi veya terapötik molekül kısmını içermesi ve aynı etkililik ve güvenliliği klinik olarak göstermesidir [1, 31, 32].

2.1.2. Tarihçe

Eşdeğer ilaçların orijinal ilaç yerine ikame edilmesi özellikle son yıllarda ciddi bir endişe kaynağı olmuş ve eşdeğer ilaçların kullanımı konusunda tartışmalara yol açmıştır. Eşdeğer ilaçlarla ilgili en çok gündeme gelen tartışma konusu ise, biyoeşdeğerliği ve kalitesi olmuştur. Bu konuda dönüm noktası sayılabilecek birkaç karar ise eşdeğer ilaçlara dair mevcut durumun şekillenmesinde etkili olmuştur [33].

Amerikan Eczacılar Birliği (APhA) 1888 yılında sahteciliği önlemek adına ‘The National Formulary’i yayımlamıştır. İlaçların incelenmesi ve onayı için FDA yetkisi, 1906 yılında Amerikan Federal Saf Gıda ve İlaç Yasası (The Federal Pure Food and Drug Act) ile başlamıştır. Bu yasa, ilaçların etkililik ve saflığı için standartlar belirleyen ilk yasa olması açısından önem arz etmiştir [4, 34-36].

1938 yılında yayımlanan Federal Gıda, İlaç ve Kozmetik Yasası (FDCA); güvenli olduğu yeterli testler ile gösterilmeden yeni ilaçların piyasaya çıkmasını yasaklamıştır. 1962’de Kefauver-Harris İlaç Değişikliği ile 1938 FDCA yasasında güncelleme olmuş ve bu değişiklik, ilaç üreticilerinin bir ürünün güvenliliğini ve etkililiğini pazarlamadan önce FDA’ya kanıtlamasını zorunlu hale getirmiştir [4, 34-36].

Medicaid ve Medicare Sosyal Güvenlik Yasasında yapılan değişiklikler (1967), eşdeğer ilaç ürünlerinin ön plana çıkmasında yardımcı olmuştur [35].

Eşdeğer ilaç varlığını hızlandıran mevzuat 1984 yılında kabul edilmiştir. Yaygın olarak ‘Hatch-Waxman Yasası (HAW)’ olarak bilinen İlaç Fiyat Rekabeti ve Patent Yenileme Kanunu (The Drug Price and Competition Act) ile FDA’nın 1962’den sonra piyasaya çıkan

orijinal ilaçların eşdeğerlerinin etkililik ve güvenlik araştırmalarını tekrarlamadan biyoyararlanım/biyoeşdeğerlik çalışmaları ile başvuruları onaylamasına izin vermiştir. Böylece Kısaltılmış Yeni İlaç Başvurusu (ANDA) başlatılmıştır. HAW, eşdeğer ilaç endüstrisi için önemli bir yasal hareket olarak kabul edilmektedir [4, 34-39].

Eşdeğer ilaçların onay süreci ve biyoeşdeğerlik çalışmaları ile ilgili tartışmaların çıkması üzerine 1992 yılında ‘The Generic Drug Enforcement Act’ çıkarılmıştır. Bu yasa, eşdeğer ilaç üreticilerinin kalite ve biyoeşdeğerlik ile ilgili daha fazla bilimsel veri sunmasını gerektirmiştir. Böylece, eşdeğer ilaç endüstrisine gerekli güven gelmiş ve eşdeğer ilaç üretimi günümüzdeki halini almıştır [40].

2.2. Orijinal İlacın Geliştirilme Süreci

Yeni ilaç geliştirilmesi için ilacın etkin maddesinin bulunması, bulunan etkin maddenin klinik öncesi geliştirme testleri (pre-klinik) ve klinik geliştirme araştırmalarının yapılması gerekmektedir [41, 42]. Yeni ilaçların geliştirilmesi, genellikle uzun yıllar süren (10-15 yıl) ve ekonomik anlamda ciddi yatırım gerektiren bir süreçtir [41-43].

İlaç geliştirme süreci:

- ✓ **İlaç keşfi ve geliştirme:** İlaç geliştirme sürecinin bu döneminde bir hastalıkta yer alan belirli bir biyolojik hedef üzerinde bir etkiyi ortaya çıkarabilecek ilaç bileşiklerini keşfetmek ve optimize etmek için çalışılır [32, 41].
- ✓ **Klinik öncesi araştırma (pre-klinik çalışma):** Piyasaya sürülmesi planlanan ilacın insanlarda denenmeden önce insan olmayan denekler üzerinde etkinlik, güvenlik, toksisite ve farmakokinetik özellikleri açısından test edildiği dönemdir. Bu denemeler, ‘*in vitro*’ ve ‘*in vivo (hayvan deneyleri)*’ olarak gerçekleştirilir [32, 41].
- ✓ **Klinik araştırma:** Gönüllülerle yapılan ve belli bir sağlık sorunu hakkında önceden belirlenmiş, cevabı bilinmeyen bir soruyu aydınlatmaya yönelik, prospektif olarak planlanmış bilimsel araştırmadır [32, 42, 44]. Pre-klinik çalışmaları başarı ile tamamlanan ilaç adayı, insanlar üzerinde dört fazda araştırılmaktadır [32, 42].

Klinik araştırma faz çalışmaları:

1) Faz I çalışmaları: Araştırılan yeni ilacın insana ilk kez uygulandığı çalışmalardır. Bu faza ait çalışmalar genellikle terapötik amaçlı değildir ve sağlıklı gönüllüler veya belirli hasta grubu (örn; onkoloji hastaları) ile yürütülmektedir. Çalışmalar, ilacın insan vücudundaki metabolik ve farmakolojik etkilerini, artan doz ile birlikte görülebilecek yan etkilerini ortaya çıkarabilecek şekilde düzenlenmektedir. İlacın maksimum tolere edilebilen dozu bu faz çalışmaları ile saptanır. Toplam gönüllü sayısı ilaca göre değişmekle birlikte genellikle 20-100 arasındadır. Ayrıca bu faz çalışmaları, terapötik etkiyi artırmak için ilacın en iyi nasıl uygulanacağına da rehberlik eder [32, 41, 42]. Biyoeşdeğerlik çalışmaları, özel Faz I çalışmaları olarak kabul edilmektedir [31, 32].

2) Faz II çalışmaları: Faz I klinik çalışmalar sonucuna göre sağlıklı gönüllülerde saptanan doz ile hedef hastalığı olan kısıtlı sayıdaki hasta (100-300) üzerinde yapılan araştırmalardır. Araştırılan yeni ilacın hastalardaki terapötik etkililiği ve güvenliliği ilk olarak Faz II çalışmaları ile araştırılır. Bu dönemde elde edilen bilgiler, Faz III çalışmasının tasarımını optimize etmek için kullanılır [32, 41, 42].

3) Faz III çalışmaları: Faz III klinik çalışmalar, araştırılan yeni ilacın ruhsatlandırılmadan önce insanlara uygulanmasının son evresidir. Bu çalışmalar ile araştırılan yeni ilacın etkililiği ve güvenliliği daha geniş hasta popülasyonda (1-5 bin) saptanır. Ayrıca halen ruhsatlı olan bir ilacın yeni bir endikasyon, farklı doz, yeni veriliş yolu/yöntemi, yeni bir hasta popülasyonu ve yeni farmasötik şekiller yönünden araştırıldığı çalışmalar da Faz III çalışmaları kapsamına girer. Araştırılan yeni ilacın etkililiği, güvenliliği randomize, çift kör ve kontrollü (plasebo/standart bir ilaçla) olarak tasarlanmış klinik çalışmalar ile araştırılır. Gönüllü sayısının fazla olması nedeniyle, Faz I ve Faz II'de tespit edilemeyen yan etkiler tespit edilebilir. İlacın kısa ürün bilgisinde (prospektüs) yer alacak bilgilerinin büyük bir kısmı bu dönemde toplanır [32, 41, 42].

Faz III çalışmalarının sonuçları resmi otoriteye (Türkiye'de T.C. Sağlık Bakanlığı, ABD'de FDA, Avrupa Birliği Ülkelerinde EMA) sunulur. Yapılan inceleme sonucunda araştırılan yeni ilaç etkili ve güvenli olarak bulunur ise ruhsat onayı verilir, ilaç piyasaya çıkar. Ülkemizde ilaçların ruhsatlandırma işlemleri, Avrupa Birliği 2001/83/EC sayılı beşeri tıbbi ürünler hakkındaki direktifine uyum çalışmaları çerçevesinde hazırlanan ve 19.01.2005

tarihinde yürürlüğe giren ‘Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği’ hükümlerine göre yapılmaktadır [29, 45]. Bütün ilaçlar ‘İyi Üretim Uygulamaları (GMP)’ kurallarına uygun olarak üretilmektedir [46].

4) Faz IV çalışmalar (Pazarlama sonrası gözetim (sürveyans) çalışmaları): Bu faz çalışmalarının amacı, ruhsat alan ve artık daha yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanan ilacın uzun vadeli riskleri ve yararları hakkında ek bilgi elde etmektir. İlacın güvenlik ve etkililiğinin daha fazla hasta üzerinde araştırıldığı dönemdir. Piyasada bulunan diğer ilaçlar ile karşılaştırma çalışmaları da bu dönemde yapılır [32, 41, 42].

2.3. Eşdeğer İlacın Geliştirilme Süreci

Eşdeğer ilaçlar, orijinal ilacın patent koruma süresi bittikten sonra geliştirilebilmektedir. Ülkemizde patent koruma süresi 20 yıldır ve süre molekülün keşfedilmesi ile başlar [43, 47]. Türkiye’de patent yasası, 1999 yılında kabul edilmiştir [48].

Eşdeğer ilacın ruhsat alabilmesi için, orijinal ilaç ile biyoeşdeğer olduğunun kanıtlanması, bunun için de az sayıda sağlıklı gönüllü ile **biyoyararlanım/biyoeşdeğerlik** çalışmalarının yapılması gereklidir [4, 6, 32]. Türkiye’de **biyoyararlanım/biyoeşdeğerlik** çalışmaları 27 Mayıs 1994’te yayımlanan ‘Farmasötik Müstahzarların Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerliğinin Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik’e göre, Sağlık Bakanlığı tarafından onaylanan/denetlenen merkezlerde yapılmaktadır. Bu çalışmalar Biyoyararlanım/Biyoeşdeğerlik Etik Kurulu onayı, TİTCK izni sonrası başlayabilir. ‘İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik’ ve ‘İyi Klinik Uygulamalar (GCP) Kılavuzu’ ilkelerine uygun olarak yürütülür [1, 32, 49, 50].

İlaçların biyoeşdeğerlik çalışmaları **in vitro** ve **in vivo (klinik) denemelerle** gerçekleştirilir [32].

2.3.1. Biyoeşdeğerliğin İn-Vitro Değerlendirilmesi

Biyoyararlanım/biyoeşdeğerlik incelemesinde; kullanılmış olan eşdeğer ilaç ve orijinal ilaç serileri ile *in-vitro* çözünme testlerinin yapılması ve ruhsat başvurusu sırasında klinik biyoeşdeğerlik çalışmalarının sonuçları ile Sağlık Otoritesi’ne bildirilmesi gerekmektedir [1]. *İn-vitro* testler daha az maliyet gerektiren, basit teknikler ile yapılarak kısa sürede sonuç veren

testlerdir, katı farmasötik şekillere uygulanır. Bu testlerde ilacın emileceği mide, ince barsak ve kalın barsak ortamlarını temsil eden yapay tamponlardaki (sırasıyla pH değerleri 1.2, 4.6 ve 6.8 olan tamponlar) çözünme hızı saptanır. Böylece formülasyonlar karşılaştırılarak en uygun olanı biyoyararlanım/biyoeşdeğerlik klinik araştırmalarında kullanılmak üzere seçilir. Başka bir deyişle bu testler *in-vivo* biyoeşdeğerliğin tamamlayıcısıdır [32, 51].

2.3.2. Klinik Biyoeşdeğerlik Çalışmaları

Biyoyararlanım/biyoeşdeğerlik çalışmalarında kullanılacak orijinal ürünün seçimi TİTCK tarafından yayımlanan ‘*Beşeri Tıbbi Ürünlerin Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerlik Çalışmalarında Kullanılacak Referans Ürünün Seçimine İlişkin Kılavuz*’ ile tanımlanmıştır. Bu seçimde ülkemiz piyasasında bulunan orijinal ilaç ilk sırada yer almaktadır [52].

‘Farmasötik Müstahzarların Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerliliğinin Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik’, Madde 15 ve 16’da biyoyararlanım/biyoeşdeğerlik çalışmalarının gerekli olmadığı ilaçlar/etkin maddeler ile bu çalışmaların önemli olduğu ilaçlar/etkin maddelere ait ayrıntılı bilgi verilmiştir: *Terapötik indeksi dar olan; terapötik doz aralığı içinde non-lineer (doza bağımlı) kinetik gösteren; presistemik eliminasyonu %70’den fazla olan; absorpsiyonu %70’den az olan; absorpsiyon ve eliminasyon hızı bireyler arasında fazla değişkenlik gösteren; fizikokimyasal özellikleri elverişsiz olan, hayati önem taşıyan endikasyonda kullanılan* ilaçlar için biyoyararlanım/biyoeşdeğerlik çalışmaları gereklidir ve önceliklidir [1, 32, 53].

2.3.2.1. Farmakokinetik Parametreler

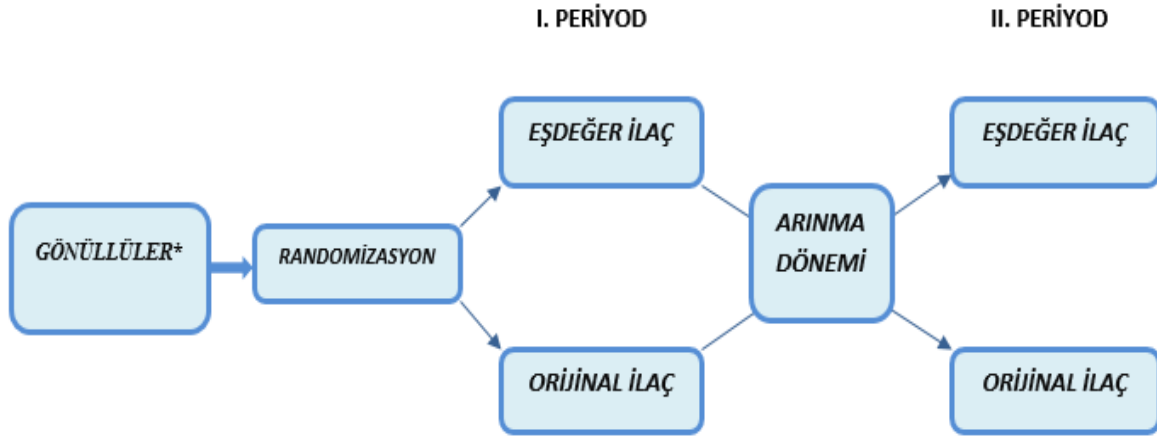
Biyoeşdeğerlik incelemelerinde ölçülen farmakokinetik parametreler: eğri altında kalan alan (EAA), maksimum plazma konsantrasyonu (C_{maks}) ve maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşabilme süresidir (t_{maks}). Geliştirilen eşdeğer ilaç ve orijinal ilaç için EAA, C_{maks} ve t_{maks} değerleri hesaplanarak bunlar üzerinden biyoyararlanım karşılaştırması yapılır. Biyoyararlanım incelemelerinde, ilaç verildikten sonra etkin maddenin yarılanma ömrünün en az 3 katı kadar süre geçtikten sonra, uygun aralıklar ile kan alınarak plazma konsantrasyon-zaman eğrisi elde edilir. Absorbe edilerek sistemik dolaşıma geçen ilaç miktarını gösteren EAA ($\mu\text{g/mL.saat}$), istatistiksel formüller kullanılarak hesaplanır [1, 32, 54].

2.3.2.2. Verilerin Analizi

Biyoeşdeğerlik incelemesinin hedefi, klinik bakımdan anlam ifade eden bir kabul edilme aralığı içinde (%80-125) eşdeğerliği göstermektir. Ancak, özel durumlarda kabul edilme aralığı, bilimsel dayanaklı olarak değişebilir [1]. EAA ve C_{maks} değerleri eşdeğerlik kabulünde birincil rol oynar. Eşdeğerliği test edilen ilaç/orijinal ilaç ortalama oranının EAA ve C_{maks} için alt ve üst limitlerinin %90 güven düzeyinde **0.8 ile 1.25** aralığında olması gerekmektedir. Bazı özel durumlarda C_{maks} için 0.75-1.33 ve 0.7-1.43 güven aralığı kabul edilebilir [32].

2.3.2.3. Araştırmanın Tasarımı

Genel olarak en çok tercih edilen **çapraz geçişli (cross-over) tasarım** yöntemidir. Gönüllüler randomize olarak eşit sayıda iki gruba ayrılır, test edilen ilacı (eşdeğer ilaç) veya orijinal ilacı alır. Birinci periyoddan ikinci periyoda geçişte **arınma (wash-out) dönemi** bırakılır. İkinci periyotta gönüllüler ilk periyotta almadıkları ilacı alır. Arınma dönemi ilacın yarılanma ömrünün 5 ile 7 katı kadar olmalıdır (Şekil 1) [31, 32, 55-58].



* : Dahil etme – hariç tutma kriterlerine uyan, olur vermiş gönüllüler

Şekil 1. Biyoeşdeğerlik çalışmalarında iki periyotlu, randomize, tek doz, çapraz geçişli tasarım

Genelde, tek doz incelemeleri yeterlidir; fakat aşağıdaki hallerde kararlı durum incelemeleri istenebilir [1]:

- a) Ölçümlerde duyarlık sorunları nedeniyle tek dozdan sonra yeterince doğru bir plazma konsantrasyonu ölçümünü olanaksız kılıyorsa,
- b) Plazma konsantrasyonlarındaki ve eliminasyon hızındaki birey-içi değişkenlik doğal olarak büyükse,
- c) Doza veya zamana bağımlı farmakokinetik geçerli ise,
- d) Uzatılmış salıveren ürünler söz konusu ise (tek doz incelemelerine ilave olarak).

İlacın yarı ömrünün çok uzun olduğu durumlarda çapraz geçişli tasarım yerine **paralel tasarım** tercih edilir. Gönüllüler, randomize olarak eşit sayıda iki gruba ayrılır. Bir gruba test edilen ilaç (eşdeğer ilaç) diğer gruba ise orijinal ilaç verilir ve iki grup izlenir [31, 32, 55-58].

2.3.2.4. Gönüllü Seçimi

Biyoyararlanım/biyoeşdeğerlik incelemelerinde, insanda gereksiz inceleme yapılmasından ve gönüllü sayısının gereksiz yere artırılmasından kaçınılması esastır. Bu incelemelerde her bir araştırma grubunda, araştırılacak primer karakteristiklerin, bir pilot çalışma ile veya yayınlanmış veriler ile kestirilen hata varyansına göre öngörülen sayıda gönüllüde ve en az 12 gönüllüde olmak üzere inceleme yapılır [1]. Çalışmada genellikle 18-45 yaş arasında *sağlıklı* gönüllüler yer alır. Gönüllüler, her iki cinsiyetten de seçilebileceği gibi bazı çalışmalarda sadece erkekler de seçilebilir. Çalışma koşullarına göre değişmekle birlikte sigara kullanmayan veya çalışma protokolüne göre kullanan, alkol kullanmayan, çalışma protokolüne göre ilaç kullanmayan veya yasaklı ilaç ve maddeleri kullanmamış olan, çalışmaya dahil edilmeden önce yapılan tüm sağlık taramaları iyi sonuç vermiş ve çalışma için uyumlu olabilecek, belirlenmiş kuralların dışına çıkmamayı kabul edilen kişiler gönüllü olarak biyoeşdeğerlik çalışmasına dahil edilirler [31, 32, 55-58].

2.4. Eşdeğer İlaç Kullanımı

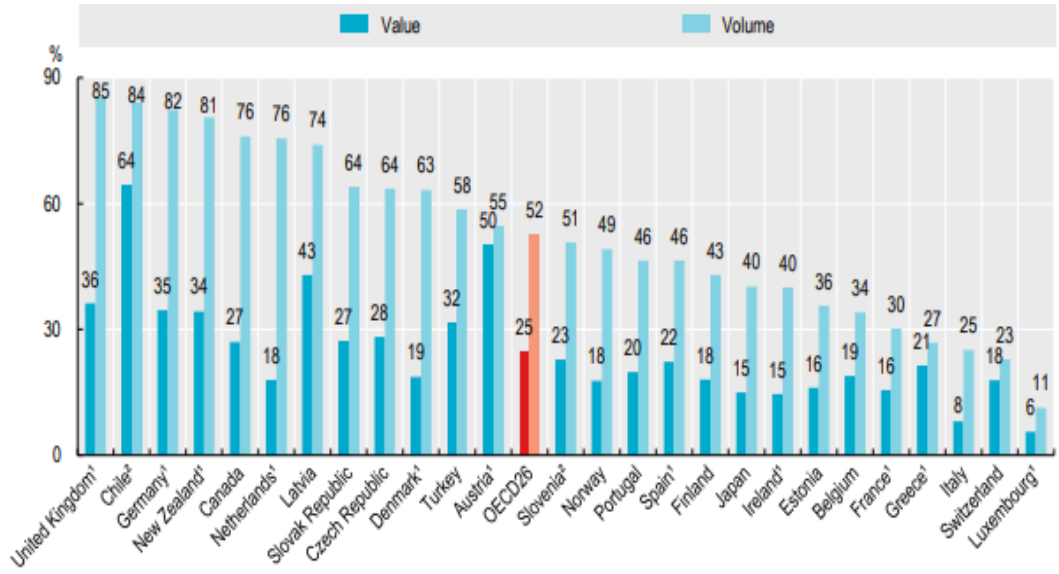
Dünya genelindeki nüfus artışı, insan ömrünün uzaması, kronik hastalıkların artması özellikle gelir seviyesi iyi olan ülkelerde toplam sağlık harcamalarını artırmıştır. Bu nedenle, birçok ülke ilaç harcamalarını azaltacak tasarruf tedbirleri uygulamaya başlamıştır. Bu tedbirlerden biri de eşdeğer ilaçların kullanımının yaygınlaştırılmasıdır [43, 59, 60]. Eşdeğer ilaç kullanımının yaygınlaştırılması, eşdeğer ilaç üretimi yapan yerel ilaç sanayinin varlığını

sürdürmesine katkı sağlaması ve ilaç üretiminde dışarıya olan bağımlılığın azaltılması açısından da büyük önem taşımaktadır. Eşdeğer ilaçlar, sağlık sistemi için fayda sağlarken aynı zamanda ekonominin gelişmesine de katkıda bulunmaktadır [4-8].

Eşdeğer ilaçların fiyatı, orijinal ilacın patent süresi dolmadan önceki fiyatından %20-90 daha azdır [6-8]. Fransa, Almanya, Hollanda, İtalya ve İspanya'da 1990-2002 yılları arasında ilaç harcamaları artış hızının toplam sağlık harcamalarından fazla olması, eşdeğer ilaç kullanımını destekleyen mevzuatın uygulamaya girmesinde rol oynamış; bu uygulama ile de 2002 yılından sonra ilaç harcamaları artış hızı tersine dönmüştür. 2014 yılı verilerine göre eşdeğer ilaç kullanımının artışı ile bu ülkelerde toplam yüz milyar Euro tasarruf sağlanmıştır [6]. 2008-2015 yılları arasında global ekonomik durgunluğun ortaya çıkması ile bazı Avrupa ülkelerinde maliyeti kontrol etmeye yardımcı olmak amacıyla eşdeğer ilaç politikaları uygulanmıştır. Bu dönemde Slovakya'da daha önceden yasak olan eşdeğer ilaç reçeteleme gönüllü hale getirilmiş; Belçika, Estonya, Yunanistan, Portekiz ve İspanya'da ise eşdeğer ilaç reçeteleme zorunlu kılınmıştır [5].

Ülkelerin uygulamış olduğu sağlık tedbirlerinin ve eşdeğer ilaç kullanımını teşvik eden politikaların farklı olması eşdeğer ilaç hacminin ülkeler arasında değişkenlik göstermesine neden olmaktadır [61].

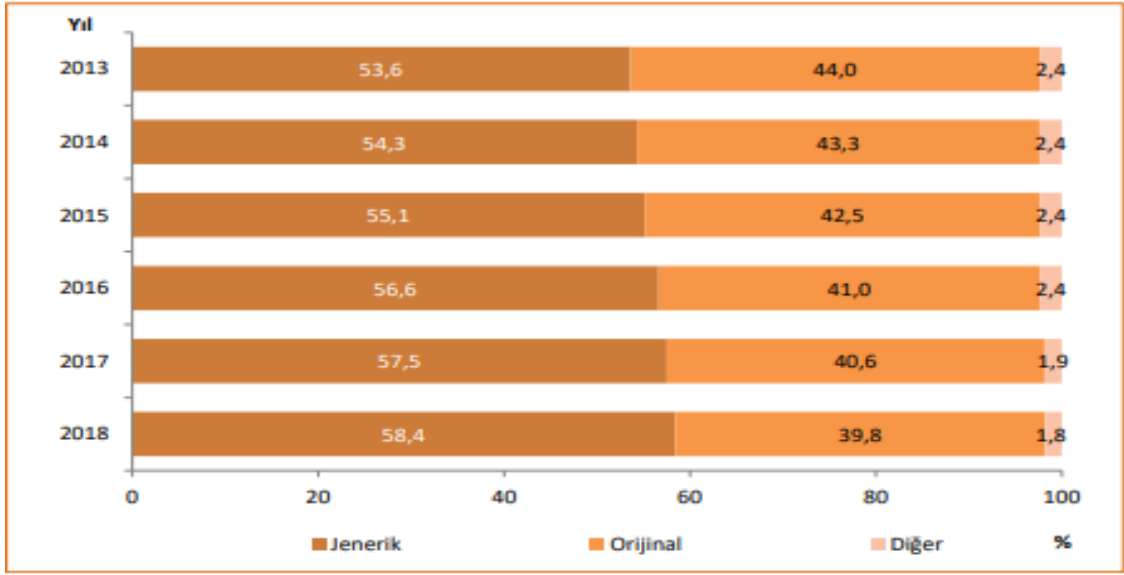
OECD ülkelerinin bazıları da eşdeğer ve biyobenzer ilaç pazarını, ilaç harcamalarını azaltmak için bir fırsat olarak görmektedir. Eşdeğer ilaçlar 2017 yılında Birleşik Krallık, Şili, Almanya ve Yeni Zelanda'da satılan ilaç hacminin dörtte üçünden fazlasını oluşturuyorken Lüksemburg ve İsviçre'de bu oranın dörtte birden az olduğu görülmektedir. Ülkemiz %58'lik eşdeğer ilaç satış hacmi ile 2017 yılı OECD ortalamasının üzerindedir (Şekil 2) [61].



1. Reimbursed pharmaceutical market. 2. Community pharmacy market.
Source: OECD Health Statistics 2019.

Şekil 2. OECD ülkelerinde eşdeğer ilaçların toplam ilaç pazarındaki payı, 2017 [61]

Eşdeğer ilaç satış hacmi verilerinin ülkemiz için 2018 yılında %58.4, 2019 yılında ise %59.9 ulaşması ve yıllara göre artış göstermesi önemlidir (Şekil 3). Ancak bu değerler hala birçok ülkenin gerisindedir (Şekil 2) [62, 63]. Ayrıca kutu bazında eşdeğer ilaç satışını gösteren bu veriler hekim, eczacı ve/veya hasta/hasta yakınına ait davranışların hepsine ait bir göstergedir. Ülkemizde eczacılar yasal olarak hekim tarafından yazılan reçetede ki orijinal ilacın yerine eşdeğer ilaç verme yetkisine sahiptir [23]. Birçok ilacın da reçetesiz olarak hastalar tarafından gerek kendi inisiyatifleri gerekse eczacıların yönlendirmesi ile alımı da söz konusudur. Dolayısıyla Sağlık İstatistikleri Yıllığı verisi bize hekimlerin eşdeğer ilaç reçeteleme davranışları konusunda net bir fikir vermemektedir.



Şekil 3. Ülkemizdeki eşdeğer-orijinal ilaç satış hacimlerinin (kutu) son yıllardaki dağılımı [62]

2.5. Eşdeğer İlaç Kullanımını Etkileyen Faktörler

Gerek ülkemizde gerekse dünyanın birçok ülkesinde eşdeğer ilaç kullanımını teşvik edecek sağlık tedbirlerinin olduğu görülmektedir. Hükümetler tarafından alınan özel sağlık tedbirlerine ilaveten *hastaların, eczacıların ve hekimlerin* eşdeğer ilaçlar ile ilgili bilgi, düşünce ve tutumlarının da eşdeğer ilaç kullanımını önemli düzeyde etkilediği görülmektedir [5, 9, 64-66].

2.5.1. Hastalar

Hastaların yaşı, cinsiyeti, etnik kökeni, eğitim düzeyi, gelir düzeyi gibi demografik özelliklerin ve hastalığın ciddiyeti, sigorta türü veya kapsamı gibi faktörlerin eşdeğer ilaç kullanımını etkilediği görülmektedir [11, 12, 22, 64, 66-69].

Howard ve arkadaşlarının PubMed, Web of Science, OVID-Medline, Google Scholar gibi birden çok araştırma sitesi kullanarak Ocak 2005-Aralık 2015 tarihleri arasında İngilizce yayımlanan çalışmaları inceleyerek gerçekleştirdikleri meta-analiz çalışmasında; kadınların, yaşlıların, sigorta güvencesi olmayanların ve daha önce eşdeğer ilaç ile tedavi olup olumsuz bir durum (advers etki) yaşamamış hastaların eşdeğer ilaç kullanımının daha fazla olduğu sonucuna ulaşmışlardır [22]. Babar ve arkadaşlarının Auckland'ın (Yeni Zelanda) dört ana

bölgesinde bulunan rastgele seçilmiş eczaneleri ziyaret eden hastalarla, yüz-yüze anket aracılığıyla, Haziran-Temmuz 2008 tarihleri arasında gerçekleştirdikleri ve 441 hastanın katılım sağladığı çalışmalarında; kadınların, eğitim ve gelir düzeyi yüksek olan hastaların eşdeğer ilaçlar ile ilgili daha fazla bilgiye sahip olmaları nedeniyle eşdeğer ilaca karşı olumlu tutumda olduklarını, daha yaşlı ve kronik rahatsızlığı olan hastaların eşdeğer ilaçla ilgili daha fazla bilgiye ihtiyaç duyduklarını; bununla birlikte hastalığın ciddiyetinin orijinal ilaç tercih etmelerinde rol oynadığını bildirmişlerdir [69].

Bulsara ve arkadaşlarının çalışması; Avustralya’da 2006-2007 yılları arasında, 65 yaş üstü, kronik rahatsızlığı olan 104 yaşlı hastanın katılımıyla, yaşlılar için düzenlenen 3 farklı hasta forumlarından elde ettikleri bilgilerle yapılmış; eşdeğer ilaçların ambalajında orijinal ilaca göre değişiklik olduğunda hastaların endişelerinin arttığını ve ilaca uyumluluğun azaldığını tespit etmişler, eşdeğer ve orijinal ilaç paketlemesinde benzerliğe geçilmesinin faydalı olacağı sonucuna ulaşmışlardır [70]. Yapılan başka bir çalışmada da hastaların 1/3’ü eşdeğer ilacın görüntüsü ve renginde orijinal ilaca göre farklılık olursa tedirgin olduklarını vurgulamışlardır [69].

Hassali ve arkadaşlarının Mayıs-Ekim 2008 tarihleri arasında birden çok araştırma sitesinden yararlanarak yaptıkları ve 1970-Ekim 2008 tarihleri arasında İngilizce yayımlanan, farklı ülkelerden 20 çalışmayı inceleyerek gerçekleştirdikleri meta-analiz çalışmasında; ülkelerin gelişmişlik düzeyine bağlı olarak hastaların eşdeğer ilaç kullanımında farklı yaklaşımları olduğunu tespit etmişlerdir. Gelişmiş ülkelerde hastaların eşdeğer ilaç hakkında daha fazla bilgi sahibi olması nedeniyle eşdeğer ilaca daha fazla güvendikleri ve kullandıkları sonucuna ulaşmışlardır. Ayrıca hastaların gelir düzeyi ve eğitim seviyesi arttıkça eşdeğer ilaç kullanımının arttığını da tespit etmişlerdir [71].

2.5.2. Eczacılar

Ülkemizde eczacıların hastalarına hekim tarafından reçete edilen orijinal ilacın yerine eşdeğerini önerme veya verme yetkileri vardır. Eşdeğer ilaçların orijinal ilaç yerine ikame edilmesi hem bilimsel hem de hukuki açıdan doğrudur. Bu nedenle eşdeğer ilaç ikame edilmesinde eczacılar çok kritik bir öneme sahiptir [23, 72, 73]. Eczacılar, eşdeğer ilacın etkililik, güvenilirlik ve kalite açısından orijinal ilaçtan farklı olmadığı konusunda bilgi sahibi olursa hastaları endişe duymadan eşdeğer ilaç kullanmaları yönünde teşvik edebilir. Nitekim çalışmalar, eczacıların eşdeğer ilaçların etkililik, güvenilirlik ve kalitesine şüphe duyduklarında

hastalarını eşdeğer ilaç yerine orijinal ilaca yönlendirdiklerini göstermektedir [13, 74-76]. Önce hekiminin daha sonra eczacının bilgilendirme yapması eşdeğer ilaç almayı kabul eden hasta sayısında artış sağlamıştır [11].

Maly ve arkadaşlarının Çek Cumhuriyeti'nde Eczacılar Odasına üye olan eczacılara gönderdikleri ve Çek Eczacılar Odası web sitesinde de yayımlanan anket aracılığıyla Kasım 2008-Mart 2009 tarihleri arasında gerçekleştirdikleri, 615 eczacının katıldığı, eczacıların eşdeğer ilaçlara yönelik görüşlerini ve tutumlarını tespit etmek için yaptıkları çalışmalarında; ankete katılanların %61.5'inin eşdeğer ilaçların orijinal ilaçlara biyoeşdeğer olduğunu, %74'ünün eşdeğer ilacın orijinal ilaca terapötik eşdeğer olduğunu ve %90'ından fazlasının da eşdeğer ilaçların orijinal ilaçlardan daha ucuz olduğunu belirttiğini tespit etmişlerdir. Ayrıca eşdeğer ilacın üretim/geliştirilme sürecine dair yasal düzenlemeyi bilen ve daha genç yaşta ki eczacıların eşdeğer ilaca dair bilgi düzeylerinin daha yüksek olduğu sonucuna ulaşmışlardır [77].

Chong ve arkadaşlarının Malezya'da Mayıs-Ekim 2007 tarihleri arasında, eczacıların eşdeğer ilaçlar hakkındaki görüşlerini değerlendirmek için yaptıkları çalışmalarında; 1419 eczacıya e-posta aracılığıyla anket formunu iletmişlerdir ancak 219 eczacı katılım sağlamıştır. Katılım sağlayan eczacıların yalnızca %50.2'si eşdeğer ilaçların orijinal ilaçlarla terapötik eşdeğer olduğu bilgisine sahip iken; yaklaşık %56'sı bazı eşdeğer ilaçlarda terapötik başarısızlığın ciddi bir sorun olduğunu ve %75.8'i de terapötik indeksi dar olan ilaçların ikamesinin uygun olmadığını ifade etmişlerdir. Ayrıca eczacıların %61.6'sı eşdeğer ilacın orijinal ilaç kadar yan etkiye neden olduğunu düşünmektedir [78].

El-Jardali ve arkadaşlarının Lübnan'da Ocak-Mart 2016 tarihleri arasında eczacıların eşdeğer ilaçlara dair görüşlerini değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmalarına, 204 eczacı davet edilmiş ve 153 eczacı katılım sağlamıştır. Ankete katılan eczacıların %64'ünün eşdeğer ilaç ikamesine karşı olumlu düşüncede olduğu, ancak yarısından azının (%40'ının) eşdeğer ilaç yerine orijinal ilaçları önerdiklerini tespit etmişlerdir. Ayrıca, eczacıların %45'i hastaların eşdeğer ilaç ikamesini çoğunlukla kabul ettiklerini belirtmişlerdir. Eşdeğer ilaç kullanımının artması için hekimler ve eczacıların eşdeğer ilaç teşvik programları ile hükümet tarafından desteklenmesinin önemli olduğu sonucuna ulaşmışlardır [75].

Fransa'da Aralık 2000 tarihinde, Allenet ve arkadaşları tarafından yapılan; bir eczane dergisinin ulusal dağıtım ağını kullanarak gönderdikleri anket formlarının eczane sahibi tarafından doldurulması ve isimsiz olarak geri gönderilmesi şartıyla yaptıkları çalışmalarına

2.000'den fazla eczacı katılım sağlamıştır. İstatistiksel olarak 1000 anketin yeterli olduğunu saptamışlar ve anketlerden 1000 tanesini randomize seçerek değerlendirmeye almışlardır. Eczacıların %90'ı eşdeğer ilaç ikamesinin uygulanmasından yana olduğunu belirtirken, %42.5'i ise hastalara sistematik olarak eşdeğer ilaç sunduğunu ifade etmişlerdir. Ancak, eczacılar olumlu tutumlarına rağmen eşdeğer ilaç ikame etmeleri ile ilgili sorunlarla karşılaştıklarını da belirtmişlerdir. Bu sorunların; orijinal ilaç yerine eşdeğer ilaç tavsiye ettiklerinde hastaların direnç göstermesi nedeniyle hasta güvenini kaybetme riski olduğunu vurgulamışlardır [74].

Literatürdeki birçok çalışma, eczacıların eşdeğer ilaç kullanılmasında hekimlerden sonra önemli bir etki yarattıklarını göstermektedir. Bu nedenle eczacılar, orijinal ilaç yerine eşdeğer ilaç ikame etmeleri konusunda hekimler tarafından ve hükümetlerin uygulayacağı politikalar ile destek görmeleri gerektiğini bildirmişlerdir [13, 74, 75, 78].

2.5.3. Hekimler

Dünya genelindeki çalışmalara bakıldığında eşdeğer ilaçların kullanılmasını sağlayan en etkili kişilerin, sağlık sisteminde ve reçetelemede karar verici pozisyonda bulunan hekimler olduğu görülmektedir. Hekimlerin eşdeğer ilaçların üretimi, biyoeşdeğerliliği; dolayısıyla etkililik, güvenilirlik ve kalitesi hakkında şüphe duymaları eşdeğer ilaç reçeteleme oranlarını ciddi düzeyde etkilemektedir [4, 12-16, 79].

Hekimlerin yaşı, cinsiyeti, mesleki deneyimleri, daha önce eşdeğer ilaç kullanımına bağlı hastalarında advers etki yaşayıp yaşamadıkları, reçete yazdıkları hastalarının tanısı, hastalığın ciddiyeti, hastanın sosyo-ekonomik durumu gibi nedenler hekimlerin eşdeğer ilaç seçiminde önemli rol oynamaktadır [15, 17-22, 27].

Alghasham ve arkadaşlarının hekimlerin eşdeğer ilaç reçeteleme ile ilgili algı, tutum ve davranışlarını değerlendirmek amacıyla Suudi Arabistan'da, 772 hekimin katılımıyla, Mayıs-Eylül 2007 tarihleri arasında yaptıkları çalışmalarında; genç hekimlerin (%75, 30-40 yaş) yaşlı hekimlere (%93, 40-50 yaş ve %89, ≥50 yaş) göre, eşdeğer ilaçların orijinal ilaçlar ile terapötik eşdeğer olduğunu daha az oranda bildiklerini, hekimlerin %75'inin eşdeğer ve orijinal ilaç arasındaki fiyat farkını orta seviyede bildiklerini ve fiyat farkını bilmelerinin eşdeğer ilaca yönelmelerinde etkisi olduğunu tespit etmişlerdir. Hekimler, hastaları ve sağlık yönetimi tarafından orijinal ilaç yerine eşdeğer ilaç reçeteleme konusunda baskı gördüklerini belirtmişlerdir. Ayrıca hastalarının eşdeğer ilacın yan etki/etkisizlik, fiyatı ve daha önce

hastalarında eşdeğer ilaçlara dair yaşadıkları tecrübeleri hakkında konuşmak istediklerini de bildirmişlerdir. Bu bilgiler neticesinde eşdeğer ilaç reçetelemenin, hasta ve hekim arasındaki karşılıklı ve aktif etkileşimin bir sonucu olduğu ve bu nedenle hekimlerin güvenilir bilgilerle donatılması gerektiğini vurgulamışlardır [80].

Riner ve arkadaşlarının Fransa'nın Guadeloupe ve Martinik bölgelerinde başlattığı kesitsel, Eylül 2015-Mart 2016 arasında, toplam 316 hekimin randomize katılımıyla, telefon görüşmesi ile yaptıkları çalışmalarında; hekimlerin %78'inin eşdeğer ilacı orijinal ilaç ile aynı aktif bileşene sahip bir ilaç olarak tanımlamalarına rağmen; yalnızca %11'inin eşdeğer ilaçların orijinal ilaçlara eşdeğer olduğunu düşünmesi ve aynı oranda hekimin eşdeğer ilacın kalitesine şüphe duymaları dikkat çekmiştir. Hekimlerin eşdeğer ilaca dair belirttikleri temel avantaj daha düşük maliyette olmaları (%82) iken, belirttikleri temel dezavantajları ise; görselinin orijinal ilaca göre farklı olması (%44), bu farklılığın bazı hastalar için neden olduğu karışıklıklar (%47), sık görülen yan etki iddiaları (%37), etkililiğe dair şüpheler (%24) ve hastaların reddetmesi (%26) olduğu tespit edilmiştir. Hekimlerin %74'ü reçeteleme uygulamalarını duruma göre uyarladıklarını ve bu grubun %47'si orijinal ürünü sadece hastasının talebi üzerine reçete ettiğini belirtmiştir. Bu çalışma neticesinde, eşdeğer ve orijinal ilaç dozaj ve görselinin standardize edilmesinin eşdeğer ilaca karşı daha pozitif bir tutum yaratacağı ve yetkililerin hekimlere eşdeğer ilaca dair daha fazla bilgi vermesi gerektiği sonucuna ulaşmışlardır [15].

Tsiantou ve arkadaşlarının Yunanistan'daki hekimlerin eşdeğer ilaca dair tutum ve reçetelemelerini değerlendirmek için 1 Nisan-30 Mayıs 2007 tarihleri arasında, e-posta aracılığıyla ve 1204 hekimin katılımıyla gerçekleştirdikleri çalışmalarında, hekimlerin eşdeğer ilaçların kalitesine ilişkin görüşlerinin genel olarak olumlu olduğunu tespit etmişlerdir. Hekimlerin çoğunun (%70.8) eşdeğer ilaçlara dair olumlu görüşe sahip olmasına rağmen, eşdeğer ilaç reçete etmediklerini bildirmesi dikkat çekmiştir. Dört hekimden sadece biri (%24.8) eşdeğer ilaç reçete ettiğini bildirmiştir. Ayrıca hekimlerin yaşının da eşdeğer ilaç reçeteleme tutumlarını etkilediği sonucuna ulaşmışlardır. Daha yaşlı hekimlerin genç hekimlere göre eşdeğer ilaç reçeteleme konusunda daha pozitif bir tutum içinde olduklarını tespit etmişlerdir. Buna ilaveten hekimlerin cinsiyeti, tecrübesi, ilaç şirketleri tarafından bilgilendirilmeleri, hastalarının gelir düzeyinin eşdeğer ilaç reçeteleme konusunda anlamlı sonuç vermediğini belirtmişlerdir [81].

Howard ve arkadaşlarının çalışmasında; uzman hekimlerin pratisyen hekimlere göre orijinal ilaçları yazma olasılığının daha yüksek olduğu ve pratisyen hekimin tecrübesi ne kadar az ise, eşdeğer ilaç reçeteleme ve kullanma olasılığının o oranda yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca hekimin yaşı arttıkça eşdeğer ilaç alma veya tavsiye etme olasılığının (kendisi ve hastaları için) azaldığı sonucuna ulaşmışlardır. Ayrıca eşdeğer ilaçların kullanımı yaygınlaşsa da terapötik aralığı dar olan ilaçlarda pek tercih edilmediği ve eşdeğer ilaçlarla ilgili sağlık sektöründe bazı tartışmalar olduğu; bunların orijinal ilaç yerine eşdeğer ilaç ikame edilmesi ve eşdeğer ilaçların biyoeşdeğerliği ile ilgili olduğu sonucuna ulaşmışlardır [22].

Dunne ve arkadaşlarının İrlanda'daki pratisyen hekimlerin eşdeğer ilaçlara yönelik tutumlarına ilişkin Haziran-Ağustos 2012 tarihleri arasında, 34 pratisyen hekimin katılımıyla bire bir telefon görüşmesiyle gerçekleştirdikleri çalışmalarında; hekimlerin büyük bir çoğunluğu (%92'si) eşdeğer ilaçların kalitesinin orijinal ilaçlar ile aynı olduğunu düşündüklerini bildirmesine rağmen, 34 hekimden 32'sinin eşdeğer ilaçlarla ilgili hasta şikayeti aldığını bildirmesi dikkat çekmiştir. Hekimler, hastalarının bildirdikleri şikayetlerin ilacın inhaler etkisinin daha çabuk geçmesi gibi kısmi etkililiğe dair şikayetler olduğunu vurgulamışlardır. Bu çalışmanın sonucunda İrlanda'daki pratisyen hekimlerin, hem eşdeğer ilaçlara hem de İrlanda'daki yeni mevzuata karşı genel olarak olumlu tutumlara sahip olduklarını tespit etmişlerdir [12].

Fabiano ve arkadaşlarının İtalya'da Ocak-Mart 2011 tarihleri arasında, aile pediatristlerinin eşdeğer ilaç bilgilerini ve reçete yazma alışkanlıklarını değerlendirmek amacıyla ülke çapında yapılan ilk web araştırması olan çalışmalarına; 303 pediatristin katıldığını bildirmişlerdir. Pediatristlerin %37.2'sinin eşdeğer ilaçlar hakkında yeterli bilgiye sahip olduğunu tespit etmişlerdir. Katılım sağlayan pediatrist hekimlerin eşdeğer ilaçların biyoeşdeğerliğine dair şüphe duymaları nedeniyle eşdeğer ilaç reçeteleme konusunda çekimser kaldıkları sonucuna ulaşmışlardır. Ayrıca biyoeşdeğerlik çalışmalarının sağlıklı veya bazı özel durumlarda hasta gönüllülerde ama yetişkin bireylerde yapılıyor olmasının, pediatristlerin çoğunun çocuk hastaları için eşdeğer ilaç reçetelemekten kaçındıklarını ortaya koymaktadır. Pediatrist hekimler eşdeğer ilaç reçeteleme oranını artırmak için daha fazla bilgiye ve pediatrik farmakoloji alanında daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışma, hastaların yaşının da hekimlerin eşdeğer ilaç reçetelemesinde etkili olduğunu göstermektedir [20].

Jamshed ve arkadaşlarının Pakistan’da pratisyen hekimlerin eşdeğer ilaçlara yönelik bilgi ve tutumlarını değerlendirmek için yaptıkları ve 206 hekimin katıldığı çalışmada; hekimlerin %71.8’inin eşdeğer ilaçların orijinal ilaçların bir kopyası olduğu ve orijinal ilaç yerine kullanılabileceği düşüncesinde oldukları sonucuna ulaşmışlardır. Genç ve orta yaşlı hekimlerin, eşdeğer ilaç reçeteleme konusunda yaşlı hekimlere göre daha pozitif bir tutum içerisinde oldukları tespit edilmiştir. Hekimler, düşük maliyetli olmalarından dolayı eşdeğer ilaç reçetelemek istediklerini ancak terapötik eşdeğerliği hakkında şüphe duyduklarını belirtmişlerdir. Ayrıca daha yaşlı ve fazla tecrübeye sahip olan hekimlerin yerel olarak üretilen eşdeğer ilaçların kalite kontrol prosedürlerine dair şüphe duydukları sonucuna ulaşmışlardır [17].

Catic ve arkadaşlarının Bosna Hersek’in 4 büyük bölgesindeki hekim ve eczacılarla, Ocak-Mart 2016 tarihlerinde yaptıkları ve toplam 360 hekimin katıldığı çalışmalarında; neredeyse %40 katılımcının advers etkilerin eşdeğer ilaca bağlı olduğunu düşünmelerine rağmen, genel olarak eşdeğer ilaçlara karşı pozitif tutumlarının olduğunu tespit etmişlerdir. Eşdeğer ilaç kullanımının artmasındaki temel engelin, eşdeğer ilaçların kalite ve biyoeşdeğerliğine dair bilgi eksikliği olduğu sonucuna ulaşmışlardır [82].

Flood ve arkadaşlarının Guatemala’da 30 eczacı ve 12 hekimin katılımıyla yaptıkları çalışmada, eşdeğer ilaçların düşük maliyetinin düşük kalite algısı yarattığı sonucuna ulaşmışlardır. Ayrıca kronik veya ciddi hastalığı olan hastalarda hekimlerin orijinal ilaç tercih ettiği, böyle hastalara eşdeğer ilaç reçetelemenin hasta hayatı için risk oluşturacağı düşüncesinde olduklarını tespit etmişlerdir [13].

Hassali ve arkadaşları tarafından düşük ve orta gelirli ülkelerdeki hekimlerin eşdeğer ilaçlara ilişkin bilgileri, tutumları ve düşünceleri ile ilgili yayımlanmış literatürleri inceleyerek elde edilen verileri yüksek gelirli ülkelerle karşılaştırmak amacıyla Ocak 2001-Şubat 2013 tarihleri arasında, hakemli dergilerde yayımlanan makalelerin sistematik olarak taramasının yapılması sonucunda, 16 makaleyi çalışmalarına dahil etmişlerdir. Gelir düzeyi farklı ülkelerdeki sağlık hizmetleri, ilaç onayı, düzenleyici sistemler, tıp politikaları, eğitim müdahaleleri ve bilgi kaynaklarındaki farklılıklardan dolayı hekimlerin reçeteleme tutumunun değiştiği sonucuna ulaşmışlardır. Gelir düzeyi yüksek olan ülkelerdeki hekimlerin eşdeğer ilaca dair pozitif tutumları olduğunu tespit etmişlerdir [83].

Ülkemizde Bilginer ve Özçelikay tarafından Çorum’da 127 uzman ve 209 pratisyen hekimin katılımıyla Ekim-Aralık 2004 tarihleri arasında yapılan, 15 soruluk anket formu ile

verilerin yüz yüze görüşme veya e-posta aracılığıyla toplandığı çalışmada; hekimlerin %30'unun 25-30 yaşında, %35'inin 31-35 yaşında, %23'ünün 36-40 yaşında ve %12'sinin 40 yaş ve üzerinde olduğu ve %70'inin erkek, %30'unun kadın olduğunu bulmuşlardır. Araştırmaya katılan hekimlerin %21'i biyoeşdeğer ilaçların etkili olduğunu, %49'u eşdeğer ilaç reçete ettiklerini, %44'ü eşdeğer ilacı daha ucuz olduğu için reçete ettiğini, %20'si eşdeğer ilacın etkililiğine güvendiği için reçetelediğini, %17'si eşdeğer ilacın biyoeşdeğer olduğunu, %28'i eşdeğer ilaç kullanan hastalarıyla sorun yaşadıklarını, %17'si eşdeğer ilacı kendileri veya yakınları için kullandıklarını ve sadece %8'i Türkiye'deki biyoeşdeğerlik çalışmalarına güvendiğini belirtmişlerdir. Hekimlerin %79'unun eşdeğer ilacın etkililiği konusunda şüpheli olması bu çalışmanın en dikkat çekici bulgusu olarak değerlendirilmiştir [26].

Toklu ve arkadaşları tarafından ülkemizde İstanbul Kadıköy bölgesinde Nisan 2010'da, verilerin yüz yüze anket aracılığıyla toplanarak elde edildiği; hekim, eczacı ve hastaların eşdeğer ilaçlar hakkında bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesi amacıyla yaptıkları, 56 hekim, 68 eczacı ve 101 hastanın katılım sağladığı çalışmalarında; hekimlerin ve eczacıların sırasıyla %68'inin ve %69'unun eşdeğer ilaçların orijinal ilaçlardan farklı olduğuna inandıkları sonucuna ulaşmışlardır, hastalarda ise bu oranın %76 olduğunu bulmuşlardır. Hekimlerin %82'si ve eczacıların %40'ı eşdeğer ilaçların biyoeşdeğerliğinden emin olmadıklarını belirtmişlerdir. Hekimlerin %9'unun ve eczacıların %3'ünün hiçbir zaman eşdeğer ilaç önermediklerini belirtmesi dikkat çekmiştir. Hekimlerin ve eczacıların eşdeğer ilaç ikamesine yönelik bilgi ve tutumlarının cinsiyet, yaş veya mesleki deneyim ile ilişkili olmadığı sonucuna ulaşmışlardır. Hastaların eşdeğer ilaçları kabul etmelerinin cinsiyet, yaş veya gelir düzeyleri ile ilgili olmadığı ancak eğitim düzeyleri ile önemli ölçüde korelasyon gösterdiğini tespit etmişlerdir. Eşdeğer ilaç ikamesini kabul eden hasta sayısı ile eğitim düzeyleri arasında negatif bir ilişki var olduğu ve hastalar ne kadar eğitilmiş olurlarsa, eşdeğer ikameyi de o kadar düşük oranda kabul ettiklerini belirtmişlerdir [25].

Literatür taramasında bazı çalışmalarda, hekimlerin eşdeğer ilaçlara güvendiği fakat yine de orijinal ilaç reçetelemeyi tercih edeceğini belirtmesi dikkat çekmektedir. Bazılarında ise eşdeğer ilaçların kalite ve etkililiğine güvenmemeleri nedeniyle reçetelemekten kaçındıkları görülmektedir. Çalışmalar, eşdeğer ilaçlar hakkında bilgi yetersizliğinin tüm bunlara sebep olduğunu ve eşdeğer ilaçlar hakkında eğitim verilmesi gerektiğini doğrulamaktadır [16, 27, 80, 81, 84, 85]. Ülkemizde Oncu ve ark. tarafından İzmir'de görev yapan aile hekimleri ile Kasım 2019-Şubat 2020 tarihleri arasında yapılan, anket formu ile

verilerin yüz-yüze toplandığı ve 305 aile hekiminin katıldığı 2020 yılında yayımlanmış olan çalışmada; hekimlerin %65.2'si eşdeğer ilaçların orijinal ilaçlara göre daha az etkili, %35.4'ü daha az güvenilir ve %53.4'ü ise daha az kaliteli bulunduğunu bildirmiştir. Hekimlerin %50.2'sinin hastalarının durumu ciddi olduğunda ve %62.3'ünün terapötik aralığı dar olanlarda orijinal ilaç tercih ettiğini bildirmesi dikkat çekmiştir. Ayrıca ankete katılan hekimlerin yalnızca %3'ünün eşdeğer ilaçlara dair eğitim aldığını bildirmiş olması eşdeğer ilaca dair eğitimlerin yetersizliğini vurgulamaktadır [27].

2.5.4. Eğitim

Literatür taraması, hem eczacı hem hasta hem de hekimlerin eşdeğer ilaçların üretim süreci, biyoeşdeğerliği, kalite, güvenilirlik ve etkililiği konularında bilgilendirilmeleri gerektiğini doğrulamaktadır. Eğitim, eşdeğer ilaca karşı olan ön yargının azalmasında önemli katkı sunmaktadır [21, 68, 82, 86, 87].

Alghasham ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; tıp öğrencileri ve pratisyen hekimler için uygun eğitim ve öğretim programları ile eşdeğer ilaçların yararları konusunda eğitim verilmesinin hekimlerin bilgi düzeyini yükseltmek açısından faydalı olacağı ve eğitimlerin güvenilir kaynaktan (Sağlık Bakanlığı, FDA gibi.) verilmesi gerektiği sonucuna ulaşmışlardır [80].

Valles ve arkadaşlarının 1999-2000 yılları arasında 12 aylık süre ile Barselona'da, randomize, prospektif, çok merkezli yaptıkları çalışma incelendiğinde; reçeteleme işlemi tekrarlanan hastalarda eşdeğer ilaca dair bireysel eğitim müdahalesinin yapılmasının, orijinal ilaçlar yerine eşdeğer ilaçların ikame edilmesi konusunda etkili bir strateji olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca eğitim müdahalesinin pratisyen hekimin motivasyonunu, davranışını ve birinci basamakta eşdeğer ilaçlar hakkındaki bilgisini de canlandırabileceği sonucuna ulaşmışlardır [88].

Chua ve arkadaşlarının Malezya'da, 1 Mart-30 Nisan 2009 tarihleri arasında, posta yoluyla anket verilerinin toplandığı ve 87 hekimin katıldığı çalışmaları incelendiğinde; hekimlerin çoğunun eşdeğer ilaç kullanımını kabul etmelerine rağmen eşdeğer ilacın kalite, güvenilirlik ve biyoeşdeğerliğine dair şüpheleri olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Bu nedenle hekimlere eşdeğer ilacın kalite, güvenilirlik ve biyoeşdeğerliğine dair detaylı eğitim verilmesi gerektiğini tespit etmişlerdir [84].

Howard ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; eşdeğer ilaç kullanımına yönelik eğitim girişimlerinin rolüne odaklanmışlardır. Makaleler, eşdeğer ilaçlara dair kanıta dayalı bilgilerle

eğitim faaliyetlerinin düzenlenmesinin hekimlerin eşdeğer ilaç kullanımı olumlu yönde etkilediğini doğrulamaktadır. Ayrıca hastalara yönelik gerçekleştirilecek eğitim faaliyetlerinin de hastaların orijinal ilaçtan eşdeğer ilaca geçişinde teşvik edici rol oynayacağını belirtmişlerdir [22].

Flood ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; eşdeğer ilaçların kullanımını geliştirmek için hekim ve eczacılar tarafından yapılacak müdahalelerin kritik öneminden bahsetmişler; ayrıca eczacı ve hekimlerin eşdeğer ilaca dair olumsuz düşünce ve bilgi eksikliklerinin giderilmesi için devlet yönetiminin eğitim vermesi gerektiğini vurgulamışlardır [13].

Ülkemizde Toklu ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada; eczacı, hekim ve hastaların eşdeğer ilaçlar hakkında şüpheleri olduğunu ortaya çıkarmışlardır. şüphelerin giderilmesi için doktor, eczacı ve hastaların, eşdeğer ilaçlar konusunda daha iyi eğitim almaları gerektiğini tespit etmişlerdir. Eğitim verecek sağlık yetkilileri ve geri ödeme kurumunun, eğitim programlarını teşvik etmek ve eşdeğer ilaçların daha akılcı kullanımını sağlamak için eczacılar ve reçete yazan hekimlerin  ye olduğu dernekler ile iç birliği yapmaları gerektiğini vurgulamışlardır [25].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Tanımlayıcı ve kesitsel bir araştırmadır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırmanın verileri Haziran-Ağustos 2018 tarihleri arasında, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi'nde toplanmıştır.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi'nde çalışan, reçete yazma yetkisi olan, dahili (359) ve cerrahi (147) birimlerde görev alan toplam 506 tıpta uzmanlık öğrencisi oluşturmuştur. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin sayılarına ait veriler Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıpta Uzmanlık Öğrenci İşleri Birimi'nden temin edilmiştir (Bkz. Ek 1).

Bilinmeyen prevalans %50 kabul edilerek %5 sapma ile %95 güven düzeyinde Open Epi programı ile örneklem büyüklüğü en az 219 TUÖ olarak hesaplanmış, ancak örnek seçilmeyip tüm evrene ulaşılmaya çalışılmıştır. Tıpta uzmanlık öğrencilerinden 110 (%21.7) hekim çalışmaya katılmaya gönüllü olmamıştır. Araştırmaya katılmayı istememe nedenleri, yoğun çalışma düzeni arasında anket doldurmaya zaman ayırmak istememeleri ve anket çalışmalarını yeterince verimli bulmamaları olarak tespit edilmiştir. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin 62'sine (%12.3) 3 kez gidilmesine rağmen ulaşılamamıştır. Gönüllü olarak anketi dolduran TUÖ'nin verileri (334; %66.0) çalışmaya alınmıştır.

Araştırmaya alınma kriterleri; araştırmaya katılmaya gönüllü olan tıpta uzmanlık öğrencileri dahil edilmiştir.

Araştırmadan dışlanma kriterleri; bu araştırmanın ön testine katılmış olan tıpta uzmanlık öğrencileri araştırmaya dahil edilmemiştir.

3.4. Çalışma Materyali

Çalışma materyalini hazırlanan anket formu oluşturmuştur. Toplam 6 temel bölüm ve 40 sorudan oluşan anketin doldurulma süresi 5-10 dakikadır. Anket formunun başlangıcında araştırmanın amacı ve gönüllülük ile ilgili kısa bir bilgilendirme yapılmıştır. Veriler toplanırken tıpta uzmanlık öğrencilerinin kimlik bilgileri alınmamıştır.

3.5. Araştırmanın Değişkenleri

Tıpta uzmanlık öğrencilerinin mesleki ve demografik özellikleri, eşdeğer ilaçlar hakkında bilgi düzeyi, düşünceleri, tutumları ve eşdeğer ilaçlara bağlı hastalarında yaşadıkları advers etkiler (etkisizlik ve/veya yan etki durumu) araştırmanın tanımlayıcı değişkenleridir.

Bağımlı ve Bağımsız Değişkenler: Araştırmada TUÖ'nin eşdeğer ilaçlar hakkında bilgi düzeyi, düşünceleri, tutumları ve eşdeğer ilaçlar ile yaşanan advers etki deneyimleri bağımlı değişkenler olarak değerlendirilmiş; ancak her bağımlı değişken için farklı bağımsız değişkenler incelenmiştir.

- ✓ Bilgi düzeyi bağımlı değişkeni için bağımsız değişkenler; TUÖ'ne ait mesleki ve demografik özelliklerdir.
- ✓ Düşünce ve tutum bağımlı değişkeni için bağımsız değişkenler; TUÖ'ne ait mesleki ve demografik özellikler ve eşdeğer ilaçlar hakkında bilgi düzeyidir.
- ✓ Eşdeğer ilaçlar ile yaşanan advers etki deneyimleri bağımlı değişkeni için bağımsız değişkenler; TUÖ'nin eşdeğer ilaçlar hakkında etkililik/güvenlilik/kalitesine dair bilgi düzeyi ve düşünceleridir.

3.6. Veri Toplama Araçları ve Veri Toplama Yöntemi

3.6.1. Veri Toplama Araçları

Araştırma verileri, hazırlanan anket formu ile toplanmıştır. Anket formunun hazırlanmasında benzer konuda yapılmış literatür çalışmalarından yararlanılmıştır [14, 15, 20, 25, 26]. Anket içeriği tıbbi farmakoloji anabilim dalı, halk sağlığı anabilim dalı, tıp eğitimi anabilim dalı öğretim üyeleri ile biyoyararlanım/biyoeşdeğerlik araştırmaları yapan bir öğretim üyesi tarafından değerlendirilmiştir. Alınan geri bildirimlere göre düzenlemeler yapılmıştır. Anket formu hazırlandıktan sonra Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi'nde ve diğer hastanelerde çalışan toplam 29 TUÖ ile ön test yapılmış, açık ve anlaşılır olmayan sorular düzeltilmiştir (Bkz. Ek 2).

Anket formunun bölümleri: (Bkz. Ek 2)

1. **Bölüm;** Araştırmaya katılan TUÖ'nin mesleki ve demografik özellikleri: Toplam 8 sorudan oluşmaktadır.
- ✓ **Yaş:** Veri toplama formunda açık uçlu olarak sorulmuştur.
 - ✓ **Cinsiyet:** Kadın ve erkek olarak gruplandırılmıştır.

- ✓ **Uzmanlık eğitimi aldığı bölüm:** Veri toplama formunda açık uçlu olarak sorulmuştur.
- ✓ **Hekim olarak çalışma süresi (Toplam süre):** Veriler açık uçlu olarak toplanmıştır.
- ✓ **Uzmanlık eğitim süresi:** Veriler açık uçlu olarak toplanmıştır.
- ✓ **Mezun olduğu tıp fakültesi:** Veri toplama formunda açık uçlu olarak sorulmuştur.
- ✓ **Günlük yazdığı reçete sayısı:** Veriler açık uçlu olarak toplanmıştır.
- ✓ **Eşdeğer ilaçlar ile ilgili eğitim alma durumu:** Veriler evet, hayır ve hatırlamıyorum seçenekleriyle sorgulanmıştır.
- ✓ **Eşdeğer ilaç eğitimini aldığı dönem:** Tıp eğitimi döneminde ve uzmanlık eğitimi döneminde olarak gruplandırılmıştır.
- ✓ **Eşdeğer ilaç eğitimini aldığı kurum:** Akademi, ilaç endüstrisi, sağlık otoritesi ve diğer olarak dört gruba ayrılarak sorgulanmıştır.

2. Bölüm; tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer ilaçlar ile ilgili genel bilgi düzeyini değerlendirmek amacıyla hazırlanan 16 ifadeden oluşmaktadır. Bu ifadelerden 9'u eşdeğer ilaç tanımı/özellikleri, 7'si ise eşdeğer ilaçların geliştirilme ve onay süreci ile ilgili bilgilere aittir. Her bir ifade için doğru cevaplara 1 puan, yanlış ve fikrim yok cevaplarına 0 puan verilmiştir. Bilgi düzeyleri en düşük 0, en yüksek 16 puan olacak şekilde değerlendirilerek bilgi puanı hesaplanmıştır. Analiz sırasında puanın artması bilgi düzeyinde artış olarak yorumlanmıştır.

3. Bölüm; tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer ilaçların etkililik, güvenilirlik, kalite, maliyet ve üretim sürecinde yapılan sağlık otorite denetimlerinin yeterliliği hakkında düşüncelerini değerlendirmek için hazırlanan 7 ifadeden oluşmaktadır. Değerlendirmede 5'li Likert Ölçeği (kesinlikle katılıyorum, kısmen katılıyorum, kararsızım, kısmen katılmıyorum ve kesinlikle katılmıyorum) kullanılmıştır. Tanımlayıcı olarak, ilk iki ve son iki grup birleştirilerek 3 grupta (katılıyorum/kararsızım/katılmıyorum) sıklıklar sunulmuş, analizler sırasında ise katılıyorum ve katılmıyorum olarak 2 grupta değerlendirilmiştir.

4. Bölüm; tıpta uzmanlık öğrencilerinin 5 ifade ile eşdeğer ilaç reçeteleme tutumlarını değerlendirmek üzere hazırlanmıştır. Değerlendirmede 5'li Likert Ölçeği (kesinlikle katılıyorum, kısmen katılıyorum, kararsızım, kısmen katılmıyorum ve kesinlikle katılmıyorum) kullanılmıştır. Tanımlayıcı olarak, ilk iki ve son iki grup birleştirilerek 3

grupta (katılıyorum/kararsızım/katılmıyorum) sıklıklar sunulmuş, analizler sırasında ise katılıyorum ve katılmıyorum olarak 2 grupta değerlendirilmiştir.

5. Bölüm; tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer ilaçlara bağlı hastalarında advers etki (etkisizlik ve/veya yan etki) yaşayıp yaşamadıkları, yaşandı ise Sağlık Bakanlığı Farmakovijilans Merkezi'ne bildirim yapılıp/yapılmadığı 2 soru ile sorgulanmıştır.

6. Bölüm; tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer ilaçlara dair eğitim ve reçeteleme konusunda teşvik edilmesi ile ilgili görüş ve önerileri 2 soru ile değerlendirilmiştir.

3.6.2. Veri Toplama Yöntemi

Araştırmanın verileri yüz yüze anket aracılığıyla toplanmıştır. Araştırmacılar tarafından gönüllülere, araştırmanın amacı açıklanmış ve gönüllülüğün esas olduğu vurgulanmıştır. Araştırmaya katılan gönüllülerden sözlü olur alınmıştır. Anket verileri sorumlu araştırmacı (P.T.) ve yardımcı araştırmacı (Ş.Ö.) tarafından toplanmıştır. Tıpta uzmanlık öğrencilerine anabilim dalı eğitim saatleri sonrasında, servislerde, polikliniklerde mesai ve nöbet saatlerinde ulaşılmıştır. Araştırmacılar tarafından her birime farklı gün ve saatlerde en az 3 defa gidilmiştir.

3.7. Araştırmanın Planı ve Takvimi

Araştırmaya konunun seçimi ve sonrasında literatür taramasının gerçekleştirilmesi amacıyla Ocak 2018 tarihinde başlanmış, takip eden süreçte ise sırasıyla planlama, tez konusunun kabulü, ön çalışma, tez çalışması için Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık İzni ve Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu onayının alınması Mayıs 2018 tarihinde tamamlanmıştır. Anket verileri Haziran-Ağustos 2018 tarih aralığında toplanmıştır. Veri çözümlemesi yapıldıktan sonra ise tez yazımına Ocak 2019 tarihinde başlanmış ve Ocak 2021 tarihinde bitmiştir. Araştırmanın zaman çizelgesi Tablo 1'deki gibidir.

Tablo 1. Araştırmanın zaman çizelgesi

Yıl	2018												2019	2020	2021	
Ay	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1-12	1-12	1	2
Kaynak tarama																
Tez önerisi hazırlama																
Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi'nden çalışma izninin alınması																
Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul onayının alınması																
Tez önerisinin kabulü																
Verilerin toplanması																
Verilerin analizi																
Tez yazımı																
Tez sunumu																

3.8. Verilerin Değerlendirilmesi ve Analizi

Tıpta uzmanlık öğrencilerine ait tanımlayıcı istatistik verileri sayı (n), yüzde (%), ortalama $\pm$ standart sapma (minimum-maksimum) ve ortanca değerler ile sunulmuştur. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin demografik ve mesleki özellikleri incelenirken yaş, hekim olarak çalışma süresi ve günlük ortalama reçete sayısı verileri ortanca değerlere göre analiz edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu değerlendirilmiştir. Bağımlı ve bağımsız değişkenlerin arasındaki ilişki sayısal değişkenler için parametrik verilerde t-testi ile; kategorik değişkenler için ki-kare analizi ile incelenmiştir. Araştırma verileri Statistical Package for Social Sciences (SPSS, version 24) ile analiz edilmiştir. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları

Çalışma evrenini sadece Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Uzmanlık Öğrencilerinin oluşturması sonuçların tüm ülkeye ve diğer hekim gruplarına yansıtılabilmesi açısından bir sınırlılıktır.

Beyan edilen reçeteleme tutumu, reçeteleme davranışını yansıtmayabileceği için bu çalışmada TUÖ'nin yazdıkları reçetelerin incelenmemiş olması eşdeğer ilaç reçeteleme davranışlarının öngörülmesi açısından bir diğer sınırlılıktır.

3.10. Etik Kurul Onayı

Bu araştırmaya T.C. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık İzni (Bkz. Ek 3) alındıktan ve Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinde herhangi bir sorun görülmediğine dair uygunluk kararı verildikten sonra başlanmıştır (Bkz. Ek 4).

Etik Kurul Onay Tarihi: 17.05.2018

Karar No: 2018/12-06

Araştırmanın adı '*Bir Üniversite Hastanesinde Çalışan Tıpta Uzmanlık Öğrencilerinin Eşdeğer İlaçlar Hakkında Bilgi, Düşünce ve Davranışlarının Değerlendirilmesi*' yerine '*Bir Üniversite Hastanesinde Çalışan Tıpta Uzmanlık Öğrencilerinin Eşdeğer İlaçlar Hakkında Bilgi, Düşünce ve Tutumlarının Değerlendirilmesi*' olarak güncellenmiştir. Buna dair Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu izni alınmış ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır (Bkz. Ek 5).

Etik Kurul Onay Tarihi: 30.01.2019

Karar No: 2019/02-45



4. BULGULAR

4.1. Tıpta Uzmanlık Öğrencilerinin Tanımlayıcı Özelliklerine İlişkin Bulgular

Araştırmaya 334 TUÖ (%66.0) katılmıştır. Yaş ortalamaları 27.9 ± 2.4 (24-39) yıl olan bu öğrencilerin %51.5'i kadın, hekimlik deneyimleri 3.3 ± 2.2 yıl, uzmanlık eğitim süreleri 2.9 ± 1.4 yıl olarak bulunmuştur. Çoğunluğu dahili bilimlerde (%78.1) uzmanlık öğrencisi olarak görev yapan bu öğrenciler ortalama olarak günde 17.2 ± 14.5 reçete yazdıklarını bildirmişlerdir (Tablo 2).

Tıpta uzmanlık öğrencilerinin mezun oldukları tıp fakültelerine göre dağılımları incelendiğinde; 58'inin (%17.4) Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden, 49'unun (%14.7) Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden, 15'inin (%4.5) Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden, 12'sinin (%3.6) Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden, 12'sinin (%3.6) Cerrahpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden, 11'inin (%3.3) Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden, 9'unun (%2.6) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden ve 8'inin (%2.4) Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun olduğu saptanmıştır. Diğer üniversitelerin tıp fakültelerinden (yukarıda belirtilenler başta olmak üzere toplam 44 fakülte) mezun TUÖ sayısı ise 160 (%47.9) idi.

Eşdeğer ilaçlar hakkında eğitim alan öğrenci sayısı 80 (%24.0), eğitim alıp-almadığını hatırlayamayan öğrenci sayısı ise 64 (%19.1) olarak bulunmuştur (Tablo 2). Eğitimi ne zaman ve nereden aldığını açıklayan 71 öğrencinin, %87.3'ü tıp eğitimi döneminde, %5.6'sı uzmanlık eğitimi döneminde, %7.1'i de hem tıp hem de uzmanlık eğitimi döneminde; %86.9'u akademiden, %2.4'ü Sağlık Bakanlığı'ndan, %1.2'si ilaç endüstrisinden, %5.9'u hem akademiden hem de ilaç endüstrisinden, %1.2'si hem Sağlık Bakanlığı'ndan hem de ilaç endüstrisinden bu eğitimi aldığını beyan etmiştir. Eğitim veren akademik kurumların başında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi geliyordu.

Tablo 2. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin mesleksen ve demografik özellikleri

TUÖ (n=334)	n	%
Yaş*		
21-25	37	11.2
26-30	258	78.2
≥ 31	35	10.6
Cinsiyet		
Kadın	172	51.5
Erkek	162	48.5
Çalıştığı bölüm§		
Dahili	260	78.1
Cerrahi	73	21.9
Hekimlik deneyimi+		
0-2 yıl	144	43.6
3-5 yıl	146	44.3
≥ 6 yıl	40	12.1
Uzmanlık eğitim süreleri&		
0-2 yıl	154	46.2
3-5 yıl	168	50.5
≥ 6 yıl	11	3.3
Eşdeğer ilaç ile ilgili eğitim alma durumu		
Eğitim alanlar	80	24.0
Eğitim almayanlar	190	56.9
Eğitim alıp/almadığını hatırlamayanlar	64	19.1
Yazdıkları ortalama günlük reçete sayısı#		
≤ 15	166	51.9
> 15	154	48.1

*Dört kişi yaşını belirtmemiştir. §Bir kişi çalıştığı bölümü belirtmemiştir. +Dört kişi hekim olarak çalıştığı toplam süreyi belirtmemiştir. &Bir kişi uzmanlık eğitim süresini belirtmemiştir. #On dört kişi yazdıkları günlük ortalama reçete sayısını belirtmemiştir.

4.2. Tıpta Uzmanlık Öğrencilerinin Eşdeğer İlaçlar ile İlgili Bilgi Düzeyleri

Tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer ilaçlar ile ilgili bilgi düzeyleri Tablo 3'te gösterilmiş olan 16 ifade ile değerlendirilmiştir. Bu ifadelerin tamamını doğru yanıtlayan TUÖ bulunmazken, 10 (%3.0) öğrenci hepsini yanlış yanıtlamıştır. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer ilaçlara dair bilgi puanlarının ortalaması 8.2 ± 2.9 (0-16) olarak bulunmuştur. Yanıtlar incelendiğinde, eşdeğer ilaç tanımına/özelliklerine dair bilgi içeren 9 ifade (2.ifade-10.ifade) için bilgi puanı ortalaması 4.6 ± 1.8 (maksimum puan: 9); eşdeğer ilacın geliştirilme ve onay süreci ile ilgili bilgi içeren 7 ifade (1. ifade ve 11 ile 16 arasındaki ifadeler) için bilgi puanı ortalaması ise 3.6 ± 1.7 (maksimum puan: 7) bulunmuştur (Tablo 3).

‘Eşdeğer ilacın orijinal ilaç ile aynı endikasyonda kullanıldığı’ bilgisi en fazla bilinen ifade (TUÖ'nin %90.4'ü tarafından doğru yanıtlanmıştır) iken; bunu *‘eşdeğer ilacın Türkiye’de ruhsat alabilmesi için orijinal ilaç ile biyoeşdeğerlik çalışmasının yapılma zorunluluğu olduğu’* bilgisi izlemiştir (TUÖ'nin %76.9'u doğru yanıtlamıştır). *‘Eşdeğer ilaçların kalitesi, orijinal ilaca yakındır’* ile *‘eşdeğer ilaç, orijinal ilaç ile kısmen biyoeşdeğerdir’* ifadelerinin yanlış olduğu ise en az bilinen ifadeler idi (sırasıyla, %11.7 ve %15.9 TUÖ tarafından doğru yanıtlanmıştır) (Tablo 3).

Tıpta uzmanlık öğrencilerinin mesleki ve demografik özellikleri ile eşdeğer ilaçlara dair bilgi puan ortalamaları arasındaki ilişki incelendiğinde; *‘yaş, uzmanlık eğitimi alınan bölüm, hekim olarak çalışılan toplam süre ve eşdeğer ilaç ile ilgili eğitim alma durumu’* bilgi puanını anlamlı olarak etkileyen değişkenler olarak bulunmuştur (Tablo 4).

Tablo 3. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer ilacın tanımı/özellikleri ile geliştirilme ve onay sürecine dair bilgi düzeyleri

İfade No	Eşdeğer ilaca dair bilgileri (n=334)	Doğru Yanıtlayanlar n (%)	Yanlış Yanıtlayanlar n (%)	Fikri Olmayanlar n (%)
1.	orijinal ilacın patent süresi dolduktan sonra geliştirilir.	239 (71.6)	35 (10.4)	60 (18.0)
2.	orijinal ilaç ile benzer etkin maddeyi içerir.*	135 (40.4)	184 (55.1)	15 (4.5)
3.	orijinal ilaç ile aynı miktarda etkin madde içerir.	224 (67.1)	79 (23.7)	31 (9.2)
4.	uygulama yolu orijinal ilaç ile aynıdır.	254 (76.0)	53 (15.9)	27 (8.1)
5.	orijinal ilaç ile aynı endikasyonda kullanılır.	302 (90.4)	12 (3.6)	20 (6.0)
6.	kalitesi, orijinal ilaca yakındır .*	39 (11.7)	252 (75.4)	43 (12.9)
7.	orijinal ilaçtan daha ucuzdur .	106 (31.7)	142 (42.6)	86 (25.7)
8.	orijinal ilaç kadar güvenlidir .	185 (55.4)	80 (24.0)	69 (20.6)
9.	orijinal ilaçtan daha düşük terapötik etkililiğe sahiptir.*	238 (71.3)	37 (11.1)	59 (17.6)
10.	orijinal ilaç ile kısmen biyoeşdeğerdir .*	53 (15.9)	240 (71.9)	41 (12.2)
11.	Türkiye’de ruhsat alabilmesi için orijinal ilaç ile biyoeşdeğerlik çalışmasının yapılması zorunludur .	257 (76.9)	9 (2.7)	68 (20.4)
12.	Türkiye’de biyoeşdeğerlik çalışmaları ile ilgili esasları belirleyen yasal düzenleme vardır.	185 (55.4)	17 (5.1)	132 (39.5)
13.	biyoeşdeğerlik çalışmaları az sayıda hasta gönüllü ile yapılır.*	86 (25.7)	89 (26.7)	159 (47.6)
14.	Cmaks ve EAA değerleri orijinal ilaca ait değerlerin %80-125’i arasındadır.	241 (72.2)	4 (1.2)	89 (26.6)
15.	geliştirilme aşamalarında daha az sayıda olsa da pre-klinik çalışmaların yapılması zorunludur .*	83 (24.9)	135 (40.4)	116 (34.7)
16.	geliştirilme aşamalarında orijinal ilaçta olduğu gibi Faz II ve Faz III klinik araştırmaları yapılması zorunludur .*	99 (29.6)	135 (40.4)	100 (30.0)

Cmaks: maksimum serum konsantrasyonu; **EAA:** eğri altında kalan alan; *: negatif kodlanmış olan sorular

Tablo 4. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin mesleki ve demografik özellikleri ile eşdeğer ilaçlara dair bilgi puan ortalamaları arasındaki ilişki

TUÖ'nin mesleki ve demografik özellikleri	Bilgi puanı (ortalama±SD)	p*
Yaş^a ≤ 27 [#] (n=168) >27 (n=162)	8.6 ± 2.8 7.7 ± 3.0	0.010
Cinsiyet Kadın (n=172) Erkek (n=162)	8.2 ± 2.6 8.1 ± 3.1	0.646
Uzmanlık eğitimi aldığı bölüm^b Dahili (n=260) Cerrahi (n=73)	8.3 ± 2.7 7.5 ± 3.1	0.037
Hekim olarak çalışma süresi (yıl)^c 0-3 [#] (n=206) >3 (n=124)	8.5 ± 2.7 7.5 ± 3.1	0.002
Günlük reçete sayısı^d ≤ 15 [#] (n=166) >15 (n=154)	8.1 ± 3.1 8.2 ± 2.7	0.705
Eşdeğer ilaçlar ile ilgili eğitim alma durumu^e Evet (n=80) Hayır (n=190)	9.0 ± 2.7 7.9 ± 2.9	0.010

*: t- testi

#: ortanca değer

^aDört kişi yaşını belirtmemiştir. ^bBir kişi çalıştığı bölümü belirtmemiştir. ^cDört kişi hekim olarak çalıştığı toplam süreyi belirtmemiştir. ^dOn dört kişi yazdıkları günlük ortalama reçete sayısını belirtmemiştir. ^eEğitim alıp/almadığını hatırlamayan 64 kişi analize alınmamıştır.

4.3. Tıpta Uzmanlık Öğrencilerinin Eşdeğer İlaçlar Hakkında Düşünceleri

Tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer ilaçlar ile ilgili düşünceleri Tablo 5'te gösterilmiş olan 7 ifade ile değerlendirilmiştir. Eşdeğer ilaçların 'etkililik' ve 'kalitesine' dair olumlu ve olumsuz düşüncelere sahip TUÖ'nin sayısı birbirine yakın bulunmuştur. Eşdeğer ilaçların '*daha az etkili*' ve '*düşük kaliteli*' olduğunu düşünen TUÖ oranının yaklaşık %40 olduğu saptanmıştır. '*Güvenlilik*' ve '*maliyet*' hakkında olumsuz düşüncelere sahip TUÖ oranı daha az bulunmuştur. Eşdeğer ilaçların kalitesine dair Sağlık Bakanlığı denetimlerinin yeterliliği konusunda net fikri olmayan TUÖ sayısının (154; %47.2), denetimleri yeterli bulan (82; %25.2) ve bulmayanların (90; %27.6) sayısından fazla olduğu tespit edilmiştir. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin yaklaşık %30'u ithal eşdeğer ilaçlara daha fazla güvendiğini bildirirken bu konuda net fikri olmayan öğrenci sayısı daha fazla bulunmuştur. İlaç endüstrisi tarafından yapılan tanıtım faaliyetlerinin eşdeğer ilaç reçeteleme tutumunu olumlu yönde etkilediğini düşünen TUÖ sayısının 198 (%60.3) olduğu görülmüştür (Tablo 5).

Tıpta uzmanlık öğrencilerinin mesleki ve demografik özelliklerinin eşdeğer ilaçlara dair düşünceleri üzerine etkisi olup olmadığı araştırıldığında; hekim olarak çalışma süresi daha kısa olan TUÖ '*eşdeğer ilacın etkili olduğunu*' ve '*ilaç endüstrisinin hekimlere yaptığı tanıtım faaliyetlerinin, eşdeğer ilaç reçeteleme tutumunu olumlu yönde etkilediğini*' (sırasıyla $p=0.012$, $p=0.025$); daha genç yaşta olan TUÖ '*eşdeğer ilacın tedavi maliyetini azaltacağını*' ($p=0.017$); kadın TUÖ, '*Türkiye'de imal edilen eşdeğer ilaçların, kalite bakımından ithal edilen eşdeğer ilaçlar kadar güvenilir olduğunu*' anlamlı olarak daha fazla oranda düşünüyordu ($p=0.035$) (Tablo 6).

Tıpta uzmanlık öğrencilerinin bilgi puanı ile eşdeğer ilaca dair düşünceleri arasındaki ilişki incelendiğinde; '*eşdeğer ilacın tedavi maliyetini azaltacağı*' düşüncesine katılan ($p=0.003$), '*ilaç endüstrisinin hekimlere yaptığı tanıtım faaliyetlerinin, eşdeğer ilaç reçeteleme tutumunu olumlu yönde etkilediği*' düşüncesine katılan ($p=0.016$) TUÖ'nin bilgi puanı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Eşdeğer ilaçların '*daha az etkili*' olduğu, '*daha çok yan etkiye*' neden olduğu, '*daha düşük kaliteli*' olduğu düşüncesine katılmayan TUÖ'nin bilgi puanı daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır (Tablo 7).

Tablo 5. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer ilaçlar ile ilgili düşünceleri

İfade No	Eşdeğer ilaçlar ile ilgili düşünceleri	Katılıyorum /Kısmen Katılıyorum n (%)	Kararsızım n (%)	Katılmıyorum /Kısmen Katılmıyorum n (%)
1.	daha az etkili olduğunu düşünüyorum. (n=329)	137 (41.6)	64 (19.5)	128 (38.9)
2.	daha çok yan etkiye neden olduğunu düşünüyorum. (n=329)	65 (19.7)	89 (27.1)	175 (53.2)
3.	düşük kalitede olduğunu düşünüyorum. (n=326)	132 (40.5)	56 (17.2)	138 (42.3)
4.	tedavi maliyetini azaltacağını düşünüyorum. (n=330)	204 (61.8)	67 (20.3)	59 (17.9)
5.	ithal edilenlere kalite bakımından Türkiye’de imal edilenlerden daha çok güveniyorum. (n=328)	98 (29.9)	120 (36.6)	110 (33.5)
6.	üretim süreci ile ilgili sağlık otoritesi tarafından yapılan denetimlerin yeterli düzeyde olduğunu düşünüyorum. (n=326)	82 (25.2)	154 (47.2)	90 (27.6)
7.	ilaç endüstrisinin hekimlere yaptığı tanıtım faaliyetlerinin, eşdeğer ilaç reçeteleme tutumunu olumlu yönde etkilediğini düşünüyorum. (n=328)	198 (60.3)	85 (26.0)	45 (13.7)

Tablo 6. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin mesleki ve demografik özellikleri ile eşdeğer ilaçlara dair düşünceleri arasındaki ilişki

Demografik veri/Mesleki özellik	TUÖ'nin eşdeğer ilaçlar ile ilgili düşünceleri																				
	1. daha az etkili olduğunu düşünüyorum.			2. daha çok yan etkiye neden olduğunu düşünüyorum.			3. düşük kalitede olduğunu düşünüyorum.			4. tedavi maliyetini azaltacağını düşünüyorum.			5. ithal edilenlere kalite bakımından Türkiye’de imal edilenlerden daha çok güveniyorum.			6. üretim süreci ile ilgili sağlık otoritesi tarafından yapılan denetimlerin yeterli düzeyde olduğunu düşünüyorum.			7. ilaç endüstrisinin hekimlere yaptığı tanıtım faaliyetlerinin, eşdeğer ilaç reçetelene tutumunu olumlu yönde etkilediğini düşünüyorum.		
	Katılıyorum	Katılmıyorum	P*	Katılıyorum	Katılmıyorum	P*	Katılıyorum	Katılmıyorum	P*	Katılıyorum	Katılmıyorum	P*	Katılıyorum	Katılmıyorum	P*	Katılıyorum	Katılmıyorum	P*	Katılıyorum	Katılmıyorum	P*
Yaş; n (%)																					
≤ 27	64 (47.1)	72 (52.9)	0.103	28 (24.3)	87 (75.7)	0.371	63 (47.4)	70 (52.6)	0.500	111 (84.1)	21 (15.9)	0.017	45 (42.5)	61 (57.5)	0.194	36 (43.4)	47 (56.6)	0.215	102 (84.3)	19 (15.7)	0.303
> 27	72 (57.1)	54 (42.9)		36 (29.5)	86 (70.5)		69 (51.5)	65 (48.5)		92 (71.9)	36 (28.1)		51 (51.5)	48 (48.5)		46 (52.9)	41 (47.1)		95 (79.2)	25 (20.8)	
Cinsiyet; n (%)																					
Kadın	62 (47.3)	69 (52.7)	0.159	32 (26.7)	88 (73.3)	0.885	62 (44.3)	78 (55.7)	0.116	95 (74.2)	33 (25.8)	0.205	40 (39.6)	61 (60.4)	0.035	39 (45.3)	47 (54.7)	0.541	96 (83.5)	19 (16.5)	0.448
Erkek	75 (56.0)	59 (44.0)		33 (27.5)	87 (72.5)		70 (53.8)	60 (46.2)		109 (80.7)	26 (19.3)		58 (54.2)	49 (45.8)		43 (50.0)	43 (50.0)		102 (79.7)	26 (20.3)	
Bölüm; n (%)																					
Dahili	108 (52.2)	99 (47.8)	0.683	50 (26.9)	136 (73.1)	0.896	106 (48.8)	111 (51.2)	0.920	164 (78.5)	45 (21.5)	0.490	77 (47.0)	87 (53.0)	0.959	63 (47.7)	69 (52.3)	0.913	156 (84.3)	29 (15.7)	0.069
Cerrahi	28 (49.1)	29 (50.9)		15 (27.8)	39 (72.2)		25 (48.1)	27 (51.9)		40 (74.1)	14 (25.9)		20 (46.5)	23 (53.5)		19 (48.7)	20 (51.3)		42 (73.7)	15 (26.3)	
Hekim olarak çalışma süresi (yıl); n (%)																					
0-3	77 (46.4)	89 (53.6)	0.012	38 (25.5)	111 (74.5)	0.388	78 (47.3)	87 (52.7)	0.412	132 (81.0)	31 (19.0)	0.074	53 (42.4)	72 (57.6)	0.064	46 (46.0)	54 (54.0)	0.607	125 (86.2)	20 (13.8)	0.025
> 3	60 (62.5)	36 (37.5)		27 (30.7)	61 (69.3)		54 (52.4)	49 (47.6)		70 (71.4)	28 (28.6)		44 (55.7)	35 (44.3)		35 (50.0)	35 (50.0)		71 (74.7)	24 (25.3)	
Günlük reçete sayısı; n (%)																					
≤ 15	62 (50.4)	61 (49.6)	0.675	34 (29.3)	82 (70.7)	0.395	67 (50.8)	65 (49.2)	0.535	98 (78.4)	27 (21.6)	0.932	46 (46.5)	53 (53.5)	0.881	44 (51.2)	42 (48.8)	0.289	101 (84.2)	19 (15.8)	0.466
> 15	70 (53.0)	62 (47.0)		28 (24.3)	87 (75.7)		61 (46.9)	69 (53.1)		99 (78.0)	28 (22.0)		48 (47.5)	53 (52.5)		33 (42.9)	44 (57.1)		91 (80.5)	22 (19.5)	
Eğitim alıp almadığı; n (%)																					
Evet	39 (55.7)	31 (44.3)	0.649	16 (26.7)	44 (73.3)	0.977	33 (47.8)	36 (52.2)	0.871	54 (74.0)	19 (26.0)	0.393	21 (38.2)	34 (61.8)	0.198	24 (48.0)	26 (52.0)	0.676	58 (86.6)	9 (13.4)	0.119
Hayır	76 (52.4)	69 (47.6)		36 (26.9)	98 (73.1)		74 (49.0)	77 (51.0)		110 (79.1)	29 (20.9)		56 (48.7)	59 (51.3)		39 (44.3)	49 (55.7)		102 (77.3)	30 (22.7)	

*: ki kare analizi

Tablo 7. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin bilgi puanı ile eşdeğer ilaca dair düşünceleri arasındaki ilişki

TUÖ'nin eşdeğer ilaç hakkındaki düşünceleri		Bilgi puanı (ortalama±SD)	p*
Düşünce #	3.1. daha az etkili olduğunu düşünüyorum. <i>Katılıyorum</i> (n=137) <i>Katılmıyorum</i> (n=128)	8.1 ± 2.6 8.7 ± 2.8	0.059
	3.2. daha çok yan etkiye neden olduğunu düşünüyorum. <i>Katılıyorum</i> (n=65) <i>Katılmıyorum</i> (n=175)	7.9 ± 2.4 8.7 ± 2.8	0.060
	3.3. düşük kalitede olduğunu düşünüyorum. <i>Katılıyorum</i> (n=132) <i>Katılmıyorum</i> (n=138)	8.2 ± 2.8 8.6 ± 2.7	0.267
	3.4. tedavi maliyetini azaltacağını düşünüyorum. <i>Katılıyorum</i> (n=204) <i>Katılmıyorum</i> (n=59)	8.9 ± 2.6 7.8 ± 2.5	0.003
	3.5. ithal edilenlere kalite bakımından Türkiye'de imal edilenlerden daha çok güveniyorum. <i>Katılıyorum</i> (n=98) <i>Katılmıyorum</i> (n=110)	8.4 ± 2.8 8.9 ± 2.3	0.150
	3.6. üretim süreci ile ilgili sağlık otoritesi tarafından yapılan denetimlerin yeterli düzeyde olduğunu düşünüyorum. <i>Katılıyorum</i> (n=82) <i>Katılmıyorum</i> (n=90)	8.6 ± 2.9 8.5 ± 2.5	0.921
	3.7. ilaç endüstrisinin hekimlere yaptığı tanıtım faaliyetlerinin, eşdeğer ilaç reçeteleme tutumunu olumlu yönde etkilediğini düşünüyorum. <i>Katılıyorum</i> (n=198) <i>Katılmıyorum</i> (n=45)	8.9 ± 2.5 7.9 ± 2.5	0.016

*: t-testi

#: 'Kararsızım' yanıtı değerlendirmeye alınmamıştır.

4.4. Tıpta Uzmanlık Öğrencilerinin Eşdeğer İlaç Reçeteleme Tutumları

Tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer ilaç reçeteleme tutumları Tablo 8’de gösterilmiş olan 5 ifade ile değerlendirilmiştir. ‘*Reçete yazarken ilacın muadil olmasına dikkat ederim*’ ifadesine TUÖ’nin %72.9’u katılmadığını ya da bu konuda kararsız olduğunu belirtmiştir. Hastanın gelir durumu ve hastalığın ciddiyeti TUÖ’nin eşdeğer ilaç seçimini sırasıyla, %45.5 ve %43.2 oranında etkilemiştir. Güven aralığı dar olan ilaçlarda orijinal ilaç tercih eden TUÖ sayısı dikkat çekici oranda az bulunmuştur (%16.4). Tıpta uzmanlık öğrencilerinin yaklaşık 1/3’ü kendileri ve yakınları için orijinal ilaç tercih edeceğini, %50.3’ü ise buna katılmadığını bildirmiştir (Tablo 8).

Tıpta uzmanlık öğrencilerinin mesleki ve demografik özellikleri ile eşdeğer ilaçlara dair reçeteleme tutumları arasındaki ilişki incelendiğinde; günlük ortalama yazdığı reçete sayısı ≤ 15 olan TUÖ’nin, ‘*durumu ciddi olan hastalarda orijinal ilaç tercih ederim*’ ifadesine anlamlı olarak daha fazla oranda katılmadığı belirlenmiştir ($p=0.014$). Diğer reçeteleme tutumlarının herhangi bir mesleki ve/veya demografik özellik ile aralarında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer ilaçlara dair bilgi puanı ile eşdeğer ilaç ile ilgili tutumları arasındaki ilişki incelendiğinde; TUÖ’nin reçeteleme tutumları ile bilgi puanı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (Tablo 9). ‘*Gelir durumu iyi olmayan*’ hastalara eşdeğer ilaç reçete ettiğini ve ‘*güven aralığı dar olan ilaçlarda*’, orijinal ilaç tercih ettiğini beyan eden TUÖ’nin bilgi puanı daha yüksek olmakla birlikte anlamlı değildi.

Tablo 8. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer ilaç reçeteleme tutumları

İfade No	Eşdeğer ilaç reçeteleme tutumları	Katılıyorum /Kısmen Katılıyorum n (%)	Kararsızım n (%)	Katılmıyorum /Kısmen Katılmıyorum n (%)
1.	reçete yazarken eşdeğer ilaç olmasına dikkat ederim. (n=325)	88 (27.1)	80 (24.6)	157 (48.3)
2.	yalnızca gelir durumu iyi olmayan hastalara eşdeğer ilaç reçete ederim. (n=325)	148 (45.5)	61 (18.7)	116 (35.8)
3.	durumu ciddi olan hastalarda orijinal ilaç tercih ederim. (n=322)	139 (43.2)	55 (17.0)	128 (39.8)
4.	kendim ve/veya yakınlarım için orijinal ilaç tercih ederim. (n=324)	105 (32.4)	56 (17.3)	163 (50.3)
5.	güven aralığı dar olan ilaçlarda, orijinal ilaç tercih ederim. (n=325)	53 (16.4)	67 (20.6)	205 (63.0)

Tablo 9. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin bilgi puanı ile eşdeğer ilaca dair reçeteleme tutumları arasındaki ilişki

TUÖ'nin eşdeğer ilaca dair reçeteleme tutumları		Bilgi puanı (ortalama±SD)	p*
# Tutum	4.1. reçete yazarken eşdeğer ilaç olmasına dikkat ederim. <i>Katılıyorum</i> (n=88) <i>Katılmıyorum</i> (n=157)	8.4 ± 2.6 8.6 ± 2.4	0.561
	4.2. yalnızca gelir durumu iyi olmayan hastalara eşdeğer ilaç reçete ederim. <i>Katılıyorum</i> (n=218) <i>Katılmıyorum</i> (n=46)	8.6 ± 2.6 7.8 ± 2.6	0.066
	4.3. durumu ciddi olan hastalarda orijinal ilaç tercih ederim. <i>Katılıyorum</i> (n=139) <i>Katılmıyorum</i> (n=128)	8.4 ± 2.6 8.5 ± 2.6	0.946
	4.4. kendim ve/veya yakınlarım için orijinal ilaç tercih ederim. <i>Katılıyorum</i> (n=105) <i>Katılmıyorum</i> (n=163)	8.5 ± 2.6 8.5 ± 2.6	0.929
	4.5. güven aralığı dar olan ilaçlarda, orijinal ilaç tercih ederim. <i>Katılıyorum</i> (n=53) <i>Katılmıyorum</i> (n=205)	9.0 ± 2.7 8.4 ± 2.5	0.145

*: t-testi

#: 'Kararsızım' yanıtı değerlendirmeye alınmamıştır.

4.5. Eşdeğer İlaç ile Tedavi Sırasında Hastalarında Advers Etki Yaşadığını Bildiren Tıpta Uzmanlık Öğrencileri

Tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer ilaçlara bağlı hastalarında yaşadıklarını beyan ettikleri advers etki (etkisizlik/yan etki) oranı da değerlendirilmiştir. Öğrencilerin %18.2'si eşdeğer ilaçlara bağlı hastalarında etkisizlik yaşamış, yalnızca %6.8'i bu durumu Sağlık Bakanlığı'na bildirmiştir. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin %6.9'u eşdeğer ilaçlara bağlı hastalarında yan etki yaşamış, %22.7'si bu durumu Sağlık Bakanlığı'na bildirmiştir (Tablo 10).

Tablo 10. Eşdeğer ilaç ile tedavi sırasında hastalarında advers etki (etkisizlik/yan etki) yaşadığını bildiren tıpta uzmanlık öğrencilerinin oranı

İfade No	Eşdeğer ilaçlara bağlı advers etki	Evet n (%)	Hayır n (%)	Hatırlamıyorum n (%)
1.	etkisizlik yaşadınız mı? (n=324)	59 (18.2)	126 (38.9)	139 (42.9)
2.	yan etki yaşadınız mı? (n=320)	22 (6.9)	162 (50.6)	136 (42.5)

Eşdeğer ilaç ile tedavi sırasında advers etki (etkisizlik/yan etki) yaşadığını bildiren TUÖ'nin eşdeğer ilaçların etkililik/güvenlilik/kalitesine dair bilgi ve düşünceleri arasındaki ilişki incelendiğinde; '*eşdeğer ilacın orijinal ilaç kadar güvenli olduğu*' bilgisine sahip öğrenciler anlamlı olarak daha az advers etki yaşadığını bildirmiştir ($p=0.021$). '*Eşdeğer ilacın terapötik etkililiğinin orijinal ilaçtan daha düşük olmadığı*' bilgisine sahip TUÖ'nin çoğu advers etki yaşamadığını bildirmiştir, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 11).

Eşdeğer ilacın '*etkililik, güvenlik ve kalitesine*' dair olumlu düşünce içerisinde olan TUÖ anlamlı olarak daha az advers etki yaşamıştır ($p<0.001$) (Tablo 11).

Tablo 11. Eşdeğer ilaç ile tedavi sırasında hastalarında advers etki yaşadığını bildiren tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer ilaçların etkililik/güvenlilik/kalitesine dair bilgi ve düşünceleri

Eşdeğer ilaç;	Advers etki yaşayanlar n (%)	Advers etki yaşamayanlar n (%)	p*
BİLGİ[#]			
düşük terapötik etkililiğe sahiptir. <i>Doğru yanıtlayanlar (n=169)</i> <i>Yanlış yanıtlayanlar (n=55)</i>	49 (29.0) 21 (38.2)	120 (71.0) 34 (61.8)	0.202
kalitesi, orijinal ilaca yakındır. <i>Doğru yanıtlayanlar (n=32)</i> <i>Yanlış yanıtlayanlar (n=192)</i>	14 (43.8) 56 (29.2)	18 (56.3) 136 (70.8)	0.099
orijinal ilaç kadar güvenlidir. <i>Doğru yanıtlayanlar (n=134)</i> <i>Yanlış yanıtlayanlar (n=90)</i>	34 (25.4) 36 (40.0)	100 (74.6) 54 (60.0)	0.021
DÜŞÜNCE[#]			
daha az etkili olduğunu düşünüyorum. <i>Katılıyorum (n=93)</i> <i>Katılmıyorum (n=96)</i>	54 (58.1) 8 (8.3)	39 (41.9) 88 (91.7)	<0.001
daha çok yan etki geliştiğini düşünüyorum. <i>Katılıyorum (n=38)</i> <i>Katılmıyorum (n=138)</i>	23 (60.5) 32 (23.2)	15 (39.5) 106 (76.8)	<0.001
düşük kalitede olduğunu düşünüyorum. <i>Katılıyorum (n=92)</i> <i>Katılmıyorum (n=101)</i>	51 (55.4) 13 (12.9)	41 (44.6) 88 (87.1)	<0.001

*: ki kare analizi

#: 'Fikrim yok' ve 'kararsızım' yanıtları değerlendirmeye alınmamıştır.

4.6. Tıpta Uzmanlık Öğrencilerinin Eşdeğer İlaçlar Hakkında Eğitim Verilmesi ve Reçeteleme Konusunda Teşvik Edilmesi ile İlgili Görüşleri

Tıpta uzmanlık öğrencilerinin %86.6'sı eşdeğer ilaçların geliştirilip piyasaya çıkma süreçleri ile ilgili olarak hekimlere eğitim verilmesi gerektiğini, yaklaşık üçte biri de hekimlerin eşdeğer ilaç reçeteleme konusunda teşvik edilmesi gerektiğini bildirmiştir (Tablo 12).

Tablo 12. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer ilaçlar hakkında eğitim verilmesi ve reçeteleme konusunda teşvik edilmesi ile ilgili görüşleri

İfade No	Eşdeğer ilaçlar ile ilgili görüşleri (n=328)	Katılıyorum n (%)	Katılmıyorum n (%)	Fikrim Yok n (%)
1.	Eşdeğer ilaçların geliştirilme süreci ile ilgili olarak hekimlere eğitim verilmelidir.	284 (86.6)	24 (7.3)	20 (6.1)
2.	Hekimler eşdeğer ilaç reçeteleme konusunda teşvik edilmelidir.	112 (34.1)	91 (27.8)	125 (38.1)

5. TARTIŞMA

Bu çalışma, Türkiye’de TUÖ’nin eşdeğer ilacın özellikleri ve onay süreci ile ilgili bilgi düzeylerini, bu konudaki düşünce ve tutumlarını araştıran ilk çalışmadır. Araştırma, TUÖ’nin eşdeğer ilaç hakkında bilgilerinin sınırlı olduğunu, bilgi düzeyinin eşdeğer ilaç ile ilgili düşüncelerini etkileyebileceğini gösterdi.

Tıpta uzmanlık öğrencileri eşdeğer ilaçlar ile ilgili bilgi sorularının yaklaşık olarak yarısını (%51) doğru yanıtladı. Yakın tarihlerde İzmir’de aile hekimleri ile yapılan benzer anket sorularından oluşan ve 305 hekimin katıldığı çalışmada soruların doğru yanıtlanma oranı yaklaşık olarak %58 idi [27]. Pratisyen hekimler ile Pakistan’da yapılan çalışmada da benzer olarak hekimlerin bilgi sorularını doğru yanıtlama oranı %53 idi [17].

Çalışma TUÖ ile yapıldığı için yaş aralığı nispeten gençti. Yaş faktörünün ve hekim olarak çalışma süresinin bilgi puanını anlamlı olarak etkileyen değişkenler olduğu ve daha genç yaştaki, hekim olarak çalışma süresi daha kısa olan TUÖ’nin bilgi puanının daha yüksek olduğu görüldü. Genç hekimlerin yaşlı meslektaşlarına göre eşdeğer ilaçlara karşı daha olumlu algı içinde olduğu, eşdeğer ilaçları daha fazla tercih ettiği ve eşdeğer ilaçlara dair daha fazla bilgi sahibi olduğunu bildiren çalışmaların yanı sıra tam tersi sonuca ulaşan ya da yaşa, hekim olarak çalışma süresine bağlı değişiklik olmadığını bildiren çalışmalar da vardır [17, 21, 27, 81, 89]. Dosedel ve ark.’nın çalışmasında daha genç yaştaki hekimlerin eşdeğer ilacın biyoeşdeğerliğine dair daha fazla bilgiye sahip oldukları, bu nedenle de eşdeğer ilaca dair daha olumlu algı içerisinde oldukları sonucu çalışmamız ile benzerdi [89]. Çalışmamızda, hekim olarak çalışma süresi daha kısa olan TUÖ’nin bilgi puanının daha yüksek olması, genç hekimlerin tıp fakültesi mezuniyetlerinin daha yakın tarihte olması, ayrıca yakın bir tarihte Tıpta Uzmanlık Sınavına (TUS) hazırlanmış olmaları ile ilişkili olabilir. Çünkü eşdeğer ilaçlar hakkında eğitim aldığını bildiren öğrencilerin %87’si bu eğitimi tıp fakültesi eğitimi döneminde aldığını beyan etmişti. Ancak çalışmamızda yaş aralığının çok dar olması yaş faktörünün ve mesleki deneyimin (çalışma süresinin); bilgi, düşünce ve tutum üzerine olan etkilerinin tam olarak yorumlanmasını engellemiş olabilir.

Dahili birimlerde çalışan TUÖ’nin eşdeğer ilaca dair bilgi puanının cerrahi birimlerde çalışan TUÖ’nin bilgi puanına göre yüksek olması Labiris ve ark.’nın sonucu ile benzerdi. Labiris ve ark. nın Yunanistan’da, 908 hekimin katılımı ile yaptıkları anket çalışmasında;

cerrahi birimlerde çalışan hekimlerin eşdeğer ilaçlar hakkında bilgilerinin daha az olduğunu ve eşdeğer ilaçlara karşı daha negatif tutum içinde olduğunu bulmuşlardır [90].

Çalışmada TUÖ'nin hem bilgi puanının düşük olması hem de yaklaşık olarak %25'inin eğitim aldığını bildirmiş olması gerek tıp fakültesi eğitiminde gerekse tıpta uzmanlık eğitiminde (tıpta uzmanlık öğrenciliği döneminde bu konuda eğitim aldığını bildiren öğrenci sayısı çok daha düşüktü) eşdeğer ilaçlara yönelik öğrenme hedeflerinin eksikliğini ve eğitim programlarında bu doğrultuda değişikliklerin yapılması gerekliliğini ortaya çıkardı. Eşdeğer ilaçların geliştirilme süreci ile ilgili olarak hekimlere eğitim verilmesini isteyen ve ilaç endüstrisinin yaptığı tanıtımların eşdeğer ilaç reçeteleme davranışını olumlu yönde etkileyeceğini düşünen TUÖ oranının yüksek olması da bilgiye olan gereksinimi desteklemektedir. Hekimlerin kolaylıkla erişebileceği tarafsız, ticari olmayan bilgi kaynaklarının sağlanması gereklidir. Tıp eğitiminde ve bilimsel toplantılarda kanıta dayalı olarak eşdeğer ilaç kullanımına dair bilgi paylaşımının hekimlerin eşdeğer ilaç reçeteleme oranını artırdığı gösterilmiştir [22]. Türkiye'de eşdeğer ilaç reçeteleme oranı artış eğilimindedir [62]. Ancak artışın daha etkin bir şekilde sürdürülebilmesi için hekimlerin bu alanda bilgiye gereksinimleri vardır. Bu çalışmada eşdeğer ilaçlara dair düşük bilgi düzeyi ile TUÖ'nin negatif düşünceleri arasında ilişki olduğunun bulunması bu gereksinimi doğrulamaktadır.

Çalışmamız, TUÖ'nin neredeyse yarısının reçete yazarken eşdeğer ilaç olmasına dikkat etmediğini, bunda da yetersiz bilgileri ile ilişkili olarak etkililik ve kaliteye dair olumsuz düşüncelerinin rolü olabileceğini ortaya çıkardı [15]. Çalışmada eşdeğer ilaçların etkililik, güvenilirlik ve kalitesine dair negatif düşünce içerisinde olan TUÖ oranı %20-42 arasında iken Oncu ve ark.'nın aile hekimleri ile yaptıkları çalışmalarında bu oran %35-65 arasında bildirilmiştir [27]. Oncu ve ark.'nın çalışmasında bildirilen yaş ortalaması 49.2 idi. Bu sonuçlar ile daha ileri yaş grubunda olan, çalışma süresi daha fazla olan hekimlerin etkililik, güvenilirlik ve kaliteye dair kaygılarının daha fazla olabileceği yorumu yapılabilir. Bu kaygının önemli nedeni eğitim yetersizliği olabilir. Çünkü bu çalışmada aile hekimlerinin sadece %3'ünün eğitim aldığı bildirilmişti. Colgan ve ark.'nın çalışmasında ise hekimlerin yaklaşık olarak %30'unun eşdeğer ilaçların daha az etkili ve daha az güvenli olduğunu düşündükleri ve bu oranda zaman içerisinde önemli bir değişiklik olmadığı bulunmuştur [16]. Tsiantou ve ark.'nın çalışmasında ise hekimlerin neredeyse yarısı eşdeğer ilaçların etkililik, güvenilirlik ve kalitesini orijinal ilaca eşdeğer gördüğünü bildirirse de neredeyse 3/4'nün eşdeğer ilaç

reçetelemediği sonucuna ulaşmışlardır [81]. Shrank ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise; hekimlerin yaklaşık dörtte biri eşdeğer ilaçların etkililiği konusunda endişelerini dile getirmiş, neredeyse yarısı kaliteyle ilgili endişelerini bildirmişlerdir. Hekimlerin yaklaşık dörtte biri ise kendileri veya aileleri için eşdeğer ilaç kullanmayacaklarını beyan etmişlerdir [21].

Eşdeğer ilaçlar, orijinal ilaçlar gibi İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzu'na uygun olarak üretilmektedir [46] ve kaliteleri orijinal ilaç ile aynıdır. Türkiye'de eşdeğer ilacın ruhsat alabilmesi için orijinal ilaç ile biyoeşdeğer olduğunun gösterilmesi zorunludur [1]. Çalışmada TUÖ'nin %80'e yakını biyoyararlanım/biyoeşdeğerlik çalışmalarının yapılması gerektiğini, ancak %55'i bunun için bir yasal düzenleme olduğunu biliyordu. Biyoeşdeğerlik çalışmaları ile ilgili sorulara verilen doğru yanıt oranlarının da (%25-30) düşük olması biyoeşdeğerlik çalışmaları esaslarını kapsayan mevzuat içeriği ile ilgili bilgilerinin sınırlı olduğunu destekledi. Dolayısıyla, mevzuat ve Sağlık Otoritesi tarafından yapılan denetim süreci ile ilgili bilgilerinin daha az olması TUÖ'nde eşdeğer ilaçların etkililik, kalite ve güvenliliğine dair olumsuz düşüncenin yerleşmesinde temel rol oynamış olabilir [12, 15-17, 21, 84, 91]. Catic ve ark.'nın çalışmasında da bizim çalışmamıza benzer olarak katılımcıların eşdeğer ilacın mevzuat içeriği ile ilgili bilgi eksikliğinin olması eşdeğer ilaca dair olumsuz düşünceye sahip olmalarına neden olmaktadır [82]. Çalışmamız Türkiye'de Sağlık Otoritesi tarafından yürütülen ilaç üretim denetimlerine olan güven sorununun halen devam ettiğini göstermektedir. Çünkü sadece TUÖ'nin %25'i Sağlık Bakanlığı denetimlerinin yeterli olduğunu düşünüyordu. Önceki yıllarda yapılan Toklu ve ark.'nın çalışmasında hekimlerin %82'sinin eşdeğer ilaçların biyoeşdeğerliklerine dair endişe duydukları, Bilgener ve Özçelikay'ın çalışmasında ise hekimlerin %75'inin yapılan biyoeşdeğerlik çalışmalarına güvenmedikleri bulunmuştur [25, 26]. Yakın zamana ait bir veri olarak da Oncu ve ark.'nın yaptığı çalışmada aile hekimlerinin sadece 1/3'ü Sağlık Bakanlığı tarafından yapılan denetimlerin yeterli olduğunu düşünüyordu [27]. Çalışmamızda da ortaya çıkan güven sorununun ortadan kaldırılması için tıp fakültesi eğitimlerinde kanıta dayalı olarak eşdeğer ilaçlara dair bilgi verilmesi, Sağlık Bakanlığı'nın güveni artırıcı çeşitli politikalar üretmesi ve uygulamaya koyması bir çözüm olarak önerilebilir [4]. Gelişmiş ülkelerde hekimlerin eşdeğer ilaçlar için daha olumlu algı içinde olmalarının nedenlerinden biri ilaçların biyoyararlanım/biyoeşdeğerlik çalışmalarına ve denetimlerine dair duydukları güvendir [92].

Bilgi puanı ile eşdeğer ilacın etkililik, güvenilirlik ve kalitesine dair olumlu düşünce arasında anlamlı bir ilişki olmasa da olumlu düşünen TUÖ'nin bilgi puanı daha yüksekti.

İzmir’de aile hekimleri ile yapılan benzer anket sorularından oluşan çalışmada da hekimlerin eşdeğer ilaca dair bilgisi arttıkça, eşdeğer ilaçların etkililiği, güvenliği, kalitesi ve maliyetine yönelik olumsuz düşünce ve tutum oranlarının azalması bizim çalışma sonucumuz ile uyumlu idi [27].

Hastalığın ciddiyetinin eşdeğer ilaç seçimini etkileyebildiği gösterilmiştir [13, 20]. Flood ve ark.’nın çalışmasında; kronik veya ciddi hastalığı olan hastalarda hekimlerin orijinal ilaç tercih ettiği, böyle hastalara eşdeğer ilaç reçetelemenin hasta hayatı için risk oluşturacağı düşüncesinde olduklarını vurgulamışlardır [13]. Fabiano ve ark.’nın çalışmasında da hekimlerin, hastalığı ciddi olan hastalarında orijinal ilaç tercih ettiği ve pediatristlerin de çocuk hastalarının durumunu riske atmamak adına orijinal ilaca yöneldiği görülmektedir. Bu durum hastalığın ciddiyeti kadar hastanın yaşı ve genel durumunun da hekimin ilaç tercihini etkilediğini gözler önüne sermektedir [20]. Bizim çalışmamızda da ciddi hastalarda orijinal ilaç tercih ettiğini beyan eden TUÖ oranı (yaklaşık olarak %43) daha yüksekti. Bu, TUÖ’nin eşdeğer ilaçların etkililik, güvenlilik ve kalitesine dair endişeleri ile ilişkili olabilir. Bununla birlikte endişelerine rağmen TUÖ’nin %32’sinin kendisi ve ailesi için orijinal ilacı tercih ettiğini beyan etmesi, yine terapötik aralığı dar olan ilaçlarda orijinal ilaç tercih eden TUÖ oranının yaklaşık olarak %16 olması şaşırtıcı bir sonuçtur. Alghasham ve ark.’nın çalışmasında da terapötik aralığı dar olan ilaçlarda hekimlerin eşdeğer ilaç tercih etmediği, bunun sebebinin de terapötik aralığın dar olmasının orijinal ilaç yerine eşdeğer ilaca geçilmesinde biyoeşdeğerliği etkileyebileceğini düşünmeleri olarak belirtilmiştir [80]. Howard ve ark.’nın çalışmasında da terapötik aralığı dar olan ilaçlarda eşdeğer ilaçların biyoeşdeğerliğinin yetersiz olabileceği düşüncesinin hekimleri orijinal ilaca yönlendireceği vurgulanmıştır [22].

Hastaların ekonomik durumunun hekimlerin eşdeğer ilaç reçetelemeye yönelmesinde etkili olduğu bildirilmiştir [17, 81, 84]. Çalışmamızda sadece geliri kötü durumda olan hastalarda eşdeğer ilaç reçete ettiğini beyan eden TUÖ oranının daha yüksek olması hekimlerin hastaların satın alma gücünün yetmediği durumlarda eşdeğer ilaca yöneldiğini desteklemektedir. Oncu ve ark.’nın aile hekimlerinin çoğunun orijinal ilaçtan daha ucuz olması durumunda eşdeğer ilaç reçete ettiklerini ve maliyetin hekimler tarafından ön planda tutulduğunu bildirdikleri çalışmanın sonucu bizim sonuçlarımız ile benzerdi [27]. Tsiantou ve ark.’nın çalışmasında da hastaların gelir durumunun hekimlerin eşdeğer ilaç seçimini etkilediği ve hastalarının gelir durumu düşük olduğunda daha çok eşdeğer ilaç reçeteledikleri

bildirilmiştir [81]. Jamshed ve ark.'nın elde ettiği sonuçlar da hekimlerin reçeteleme işlemi sırasında ilaç tercihlerinin hastalarının sosyo-ekonomik durumuyla ilişkili olduğu yönündedir [17].

Tıpta uzmanlık öğrencilerinin bilgi puanı ile eşdeğer ilaç reçeteleme tutumları arasında anlamlı ilişki bulunamadı. Bu durum var olan bilgi düzeylerinin reçeteleme tutumuna yansıyacak kadar yüksek olmaması ya da uzmanlık öğrencisi olmaları ile ilişkili olabilir. Howard ve arkadaşlarının çalışmasında; uzman hekimlerin pratisyen hekimlere göre daha fazla orijinal ilaç tercih ettiği bildirilmiştir. Pratisyen hekimlerin eşdeğer ilaç reçeteleme oranının daha yüksek olduğu ve pratisyen hekimlerden de hekim olarak çalışma süresi daha kısa olanların daha fazla eşdeğer ilaç reçetelediği sonucuna ulaşmışlardır [22]. Bu sonuca bakılarak hekim olarak çalışma süresi arttıkça hastalarında gözlemledikleri yan etki/etkisizlik durumunun orijinal ilaca yönlendirmelerinde etkili olduğu yorumu yapılabileceği gibi hekim olarak çalışma süresi daha kısa olanların daha yakın tarihte mezun olmalarından dolayı bilgilerinin daha güncel olması ve bunun da reçeteleme tutumuna yansıdığı yorumu yapılabilir. Bu sonuçlar bizim çalışma sonuçlarımızla benzer olup ayrıca hekimlerin eşdeğer ilaca dair eğitime ihtiyaçları olduğunu da vurgulamaktadır.

Her ne kadar düşük bir oranda yaşandığı bildirilmiş olsa da TUÖ'nin eşdeğer ilaçların etkililik ve kalitelerine dair olumsuz düşüncelerinin bir diğer nedeni hastalarında yaşadıkları etkisizlik veya yan etki klinik deneyimleri olabilir. Çalışmada hekimlerin yaklaşık olarak beşte biri etkisizlik, yaklaşık olarak %7'si de yan etki yaşadıklarını bildirdi. Oncu ve ark.'nın çalışmasında etkisizlik ve yan etki yaşadığını bildiren aile hekimi oranının çok daha yüksek olması (sırasıyla %54 ve %30) bu çalışmadaki hekimlerin TUÖ'ne göre yaş ortalamasının, hekim olarak çalışma sürelerinin ve günlük yazdıkları reçete sayısının fazla olması ve hekimlerin eşdeğer ilacın etkililik, güvenilirlik, kalitesine dair daha fazla kaygı yaşamaları ile ilişkili olabilir [27]. Çalışmamızda eşdeğer ilacın etkililik, güvenilirlik ve kalitesine dair olumlu düşünce içerisinde olan; kalite ve güvenliliğe dair bilgi puanı daha yüksek olan TUÖ'nin Oncu ve ark.'nın çalışmasına benzer olarak daha az advers etki yaşadığı görüldü. Bilginer ve Özçelikay'ın çalışmasında da hekimlerin yaklaşık olarak üçte biri istenmeyen etki ve etkisizlik yaşadığını belirtmiştir [26]. Literatürde de eşdeğer ilaçlar ile değişen oranlarda etkisizlik (%26.4-51.7) ve yan etki (%17.8-37.3) yaşandığı bildirilmektedir [20, 89, 93]. Çalışmanın bir diğer kaygı verici sonucu da hekimlerin eşdeğer ilaçlar ile yaşadıkları etkisizlik ve yan etkileri Sağlık Bakanlığı Farmakovijilans Merkezi'ne bildirimlerinin çok

düşük olmasıdır. Sağlık Bakanlığı'na bildirim yapılmadığı için bu konu rasyonel olarak değerlendirilememiştir. Oysa yapılan klinik araştırmalarda, eşdeğer ve orijinal ilaçların biyoeşdeğerliğine ait sistematik derlemelerde orijinal ve eşdeğer ilaçların etkililiği ve güvenliliği arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır [54, 94]. İlaçların risk/yarar oranlarının değerlendirilebilmesi için farmakovijilansın önemini kapsayan öğrenim hedeflerinin de TUÖ için düzenlenecek eğitim programlarına eklenmesi uygun olacaktır.

Çalışma evrenini tek tıp fakültesi uzmanlık öğrencilerinin oluşturması sonuçların tüm ülkeye yansıtılabilmesi açısından bir sınırlılıktır. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin yazdıkları reçetelerin incelenmemiş olması hekimlerin reçeteleme davranışlarının öngörülmesi açısından bir diğer sınırlılıktır. Çünkü TUÖ'nin yanıtları ile gerçek reçete yazma davranışları arasında paralellik olmayabilir. Bu nedenle, TUÖ'nin reçeteleme davranışlarının da incelendiği daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Bu araştırma tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer ilaca dair bilgi düzeyi, düşünce ve tutumlarıyla; bunları etkileyebilecek faktörlerin değerlendirilmesi amacıyla Haziran-Ağustos 2018 tarihinde Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde çalışan 334 tıpta uzmanlık öğrencilerinin katılımı ile gerçekleştirilmiş, araştırma sonuçları aşağıdaki şekilde bulunmuştur:

TUÖ'nin eşdeğer ilaçların etkililik ve kalitesine dair olumsuz düşüncelerinin nedeni eşdeğer ilaca dair yeterli bilgiye sahip olmamaları, eşdeğer ilaç üretim sürecinde geçerli yasal düzenlemeleri bilmemeleri, sağlık otoritesi tarafından yapılan denetimlerin yeterliliğine şüphe ile yaklaşmalarıdır. Bu nedenle TUÖ'nin neredeyse yarısı reçete yazarken eşdeğer ilaç olmasına dikkat etmemekte, ancak maddi durumu kötü olan hastalarda tercih etmektedir. Önemli bir kısmının eşdeğer ilaçlar ile ilgili olarak hekimlere eğitim verilmesini istemesi, eşdeğer ilaçlara dair bilgi puanlarının oldukça düşük olması ve ilaç endüstrisinin vereceği bilgileri olumlu olarak değerlendirmesi tıp fakültesi eğitiminde, tıpta uzmanlık eğitiminde bu konuya yeterince değinilmediğini, eğitim müfredatında yeniliklere ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Tıpta uzmanlık öğrencilerine verilecek bu bilgiler, eşdeğer ilaçları reçete ederken duydukları şüphenin ortadan kalkması için çok önemlidir. Böylece eşdeğer ilaç kullanımı ile kaliteden ödün vermeden ekonomik açıdan daha uygun olan ilacı tercih edecek, ilaca bağlı sağlık harcamalarının azalmasına katkı sunacaklardır.

6.2. Öneriler

Elde edilen sonuçlara göre:

- ✓ Eşdeğer ilaçların kalite, güvenilirlik ve etkililiğine dair tıpta uzmanlık öğrencilerinin bilinçlenmesi için eğitimlerin düzenlenmesi,
- ✓ Eşdeğer ilaçlara ve ruhsat süreçlerine dair bilgilerin tıp eğitimi ve tıpta uzmanlık eğitimi müfredatına alınması,
- ✓ Eşdeğer ilaç üretim süreci ile ilgili Sağlık Bakanlığı'nın yapacağı denetimi artırarak yaptığı denetimleri daha şeffaf bir şekilde tıpta uzmanlık öğrencileri ve hekimler ile paylaşması,
- ✓ Tıpta uzmanlık öğrencilerinin kolaylıkla erişebileceği tarafsız, ticari olmayan, kanıta dayalı bilgi kaynaklarının sağlanması,

- ✓ Hekimlerin eşdeğer ilaç reçeteleme konusunda teşvik edilmesi ve bu teşviklerin bilgi düzeylerinin artırılarak sağlanması,
 - ✓ Tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer ilaç sebebiyle hastalarında yaşadıkları etkisizlik/yan etkiyi Sağlık Bakanlığı Farmakovijilans Merkezi'ne bildirmeleri konusunda bilinçlendirilmesi ve teşvik edilmesi,
- faydalı olacaktır.



7. KAYNAKLAR

1. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK). Farmasötik Müstahzarların Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerliliğinin Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik. <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=4916&MevzuatTur=7&MevzuatTertip=5> Erişim tarihi: 20.12.2020.
2. US Food and Drug Administration (FDA). Generic Drugs: Questions&Answers. <https://www.fda.gov/drugs/questions-answers/generic-drugs-questions-answers> Erişim tarihi: 31.12.2020.
3. European Medicines Agency (EMA). Questions and answers on generic medicines. https://www.ema.europa.eu/en/documents/medicine-qa/questions-answers-generic-medicines_en.pdf Erişim tarihi: 05.12.2020.
4. Dunne S, Shannon B, Dunne C, Cullen W. A review of the differences and similarities between generic drugs and their originator counterparts, including economic benefits associated with usage of generic medicines, using Ireland as a case study. BMC Pharmacol Toxicol 2013;14:1.
5. Wouters OJ, Kanavos PG, McKEE M. Comparing generic drug markets in Europe and the United States: prices, volumes, and spending. Milbank Q 2017;95(3):554-601.
6. IMS Institute for Healthcare Informatics. The role of generic medicines in sustaining healthcare systems: A European perspective 2015. <https://www.medicinesforeurope.com/2015/06/01/ims-health-2015-the-role-of-generic-medicines-in-sustaining-healthcare-systems-a-european-perspective-june-2015/> Erişim tarihi: 05.12.2020.
7. Kwo EC, Kamat P, Steinman MA. Physician use of brand versus generic drug names in 1993-1994 and 2003-2004. Ann Pharmacother 2009;43:459-68.
8. Sacks CA, Lee CC, Kesselheim AS, Avorn J. Medicare spending on brand-name combination medications vs their generic constituents. JAMA 2018;320(7):650-6.
9. Adair RF, Holmgren LR. Do drug samples influence resident prescribing behavior? A randomized trial. Am J Med 2005;118(8):881-4.

10. Straka RJ, Keohane DJ, Liu LZ. Potential clinical and economic impact of switching branded medications to generics. *Am J Ther* 2017;24(3):e278-e289.
11. Kjoenniksen I, Lindbaek M, Granas AG. Patients' attitudes towards and experiences of generic drug substitution in Norway. *Pharm World Sci* 2006;28(5):284-9.
12. Dunne SS, Shannon B, Cullen W, Dunne CP. Beliefs, perceptions and behaviours of GPs towards generic medicines. *Fam Pract* 2014;31(4):467-74.
13. Flood D, Mathieu I, Chary A ve ark. Perceptions and utilization of generic medicines in Guatemala: a mixed-methods study with physicians and pharmacy staff. *BMC Health Serv Res* 2017;17(1):27.
14. Domeyer PJ, Aletras V, Anagnostopoulos F ve ark. Development and validation of a tool to assess knowledge and attitudes towards generic medicines among students in Greece: The ATtitude Towards GENerics (ATTOGEN) questionnaire. *PLoS One* 2017;12(11):e0188484.
15. Riner B, Bussy A, Hélène-Pelage J ve ark. “No generics, Doctor!” The perspective of general practitioners in two French regions. *BMC Health Serv Res* 2017;17:707.
16. Colgan S, Faasse K, Martin LR ve ark. Perceptions of generic medication in the general population, doctors and pharmacists: a systematic review. *BMJ Open* 2015;5(12):e008915.
17. Jamshed SQ, Ibrahim MIM, Hassali MAA ve ark. Perception and attitude of general practitioners regarding generic medicines in Karachi, Pakistan: a questionnaire based study. *South Med Rev* 2012;5(1):22-30.
18. Banahan BF, Kolassa EM. A physician survey on generic drugs and substitution of critical dose medications. *Arch Intern Med* 1997;157(18):2080-8.
19. Liou WS, Hsieh SC, Chang WY ve ark. Brand name or generic? What are the health professionals prescribed for treating diabetes? A longitudinal analysis of the National Health Insurance reimbursement database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2013;22(7):752-9.
20. Fabiano V, Mameli C, Cattaneo D ve ark. Perceptions and patterns of use of generic drugs among Italian Family Pediatricians: first round results of a web survey. *Health Policy* 2012;104(3):247-52.

21. Shrank WH, Liberman JN, Fischer MA ve ark. Physician perceptions about generic drugs. Ann Pharmacother 2011;45(1):31-8.
22. Howard JN, Harris I, Frank G ve ark. Influencers of generic drug utilization: a systematic review. Res Social Adm Pharm 2018;14(7):619-27.
23. İstanbul Eczacı Odası. Sağlık Bakanlığı'nın Eşdeğer İlaç Kullanımı Konulu Genelgesi. https://www.istanbuleczaciodasi.org.tr/upload/pdf/20090618_es_deger_ilac.pdf Erişim tarihi: 23.12.2020.
24. Türk Eczacılar Birliği (TEB). Eşdeğer İlaç Kullanımı Hakkında. <https://www.teb.org.tr/news/7985/E%C5%9Fde%C4%9Fer-%C4%B0la%C3%A7Kullan%C4%B1m%C4%B1-Hakk%C4%B1nda> Erişim tarihi: 23.12.2020.
25. Toklu HZ, Dülger GA, Hıdıroğlu S ve ark. Knowledge and attitudes of the pharmacists, prescribers and patients towards generic drug use in Istanbul - Turkey. Pharm Pract (Granada) 2012;10(4):199-206.
26. Bilginer E, Özçelikay G. A survey to evaluate the opinions of Turkish Physicians' on bioequivalence. Turk J Pharm Sci 2007;4(2):79-87.
27. Oncu S, Bayram D, Aydın V ve ark. Knowledge, opinions and attitudes of primary care physicians about generic drugs: a cross-sectional study. Fam Pract 2020;1-8.
28. World Health Organization (WHO). https://www.who.int/medicines/areas/coordination/English_Glossary.pdf Erişim tarihi: 06.12.2020.
29. Sağlık Bakanlığı. Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği. <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2005/01/20050119-7.htm> Erişim tarihi: 23.12.2020.
30. European Medicines Agency (EMA). Guideline on the Investigation of Bioequivalence. Committee For Medicinal Products For Human Use (CHMP). https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-investigation-bioequivalence-rev1_en.pdf Erişim tarihi: 23.12.2020.

31. Sezer Z, İnal A, Erenmemişoğlu A. Biyoyararlanım/Biyoeşdeğerlik Çalışmaları. In: Akan H, İlbars H, Ömeroğlu Çetinkaya N, editörler. Klinik Araştırmalar Kitabı, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2014; 221-31.
32. Kayaalp, SO. Klinik Farmakolojinin Esasları ve Temel Düzenlemeler, 3.baskı, Ankara, Hacettepe-Taş Kitapçılık, 2004; 377-456.
33. Ascione FJ, Kirking DM, Gaither CA, Welage LS. Historical overview of generic medication policy. J Am Pharm Assoc (Wash) 2001;41(4):567-77.
34. US Food and Drug Administration (FDA). Generic Drugs-Legislative History. <https://www.fda.gov/media/75234/download> Erişim tarihi: 31.12.2020.
35. Hornecker JR. Generic drugs: History, approval process, and current challenges. US Pharm 2009;34(6)(Generic Drug Review suppl):26-30.
36. Gawarkar PS, Adnaik PR, Adnaik RS. Overwiev: generic drugs vs. branded drugs. J Pharm Pharm Res;52-8.
37. 98th Congress (1983-1984). <https://www.congress.gov/bill/98th-congress/senate-bill/01538> Erişim tarihi: 06.12.2020.
38. US Food and Drug Administration (FDA). Abbreviated New Drug Application (ANDA). <https://www.fda.gov/drugs/types-applications/abbreviated-new-drug-application-anda> Erişim tarihi: 31.12.2020.
39. Frank RG. The ongoing regulation of generic drugs. N Engl J Med 2007;357(20):1993-6.
40. Generic Drug Enforcement Act of 1992. 102nd Congress (1991-1992). <https://www.congress.gov/bill/102nd-congress/house-bill/2454> Erişim tarihi: 29.12.2020.
41. US Food and Drug Administration (FDA). The Drug Development Process. <https://www.fda.gov/patients/learn-about-drug-and-device-approvals/drug-development-process> Erişim tarihi: 12.12.2020.
42. İskit AB. Bir ilaç yaratmak: Klinik (ilaç) araştırma dönemleri. İKU 2006;13:10-3.
43. Konca M, Özer Ö, Uğurluoğlu Ö. İlaç sektöründe ürün geliştirme, ek koruma sertifikasının önemi ve Türkiye'deki durum. Balıkesir Sağlık Bil Der 2015;4(3):187-97.
44. Clinical Trials. National Institutes of Health (NIH). <https://www.nih.gov/research-training/clinical-trials> Erişim tarihi: 19.12.2020.

45. Uyar Y. Ruhsatlama süreçlerinde Sağlık Bakanlığı ve ilaç sanayi ilişkileri. *Ankem Derg* 2014;28(2):2-6.
46. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK). İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzu. <https://www.titck.gov.tr/mevzuat/iyi-imalat-uygulamalari-kilavuzu-26062019162130> Erişim tarihi: 30.12.2020.
47. Patent Haklarının Korunması Hakkında Kanun Hükmünde Kararname. <https://www.mevzuat.gov.tr/MevzuatMetin/4.5.551.pdf> Erişim tarihi: 02.01.2021.
48. Özcan Büyüktanır BG. Türk hukukunda ilaç patentine genel bakış. *Hacettepe Hukuk Fak. Derg.* 2012;2(2):76–88.
49. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK). İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik. <https://www.titck.gov.tr/mevzuat/ilac-ve-biyolojik-urunlerin-klinik-arastirmalari-hakkinda-yonetmelik-27122018172740> Erişim tarihi: 02.01.2021.
50. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK). İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu. <https://www.titck.gov.tr/mevzuat/2150> Erişim tarihi: 02.01.2021.
51. Wang R, Conner DP, Li BV. Bioavailability and bioequivalence aspects of oral modified-release drug products. *AAPS J* 2016.
52. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK). Beşeri Tıbbi Ürünlerin Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerlik Çalışmalarında Kullanılacak Referans Ürünün Seçimine İlişkin Kılavuz. <https://titck.gov.tr/storage/legislation/n071IOee.pdf> Erişim tarihi: 01.01.2021.
53. Çelik G, Birdane YO. Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerlik. *Kocatepe Vet J* 2015;8(1):85-94.
54. Davit BM, Nwakama PE, Buehler GJ ve ark. Comparing generic and innovator drugs: a review of 12 years of bioequivalence data from the United States Food And Drug Administration. *Ann Pharmacother* 2009;43(10):1583-97.
55. Chen ML, Shah V, Patnaik R ve ark. Bioavailability and bioequivalence: An FDA regulatory overview. *Pharm Res* 2001;18(12):1645-50.
56. Lionberger R. Decision science for generic drug development and review. *J Clin Pharmacol* 2019;59(9):1249-51.
57. Skelly JP. Bioavailability and Bioequivalence. *J Clin Pharmacol* 1976; 539-45.

58. Zhu H, Zhou H, Seitz K. Bioavailability and Bioequivalence: Developing solid oral dosage forms: Pharmaceutical theory and practice. Elsevier 2009;341-64.
59. Türkiye Eczacılar Birliği (TEB). Dünyada ve Türkiye’de Eşdeğer İlaç. <http://e-kutuphane.teb.org.tr/pdf/raporlar/esdegerilcc/5.pdf> Erişim tarihi: 23.12.2020.
60. Yalçın Balçık P, Karsavuran S. Dünyada ve Türkiye’de ilaç fiyatlandırması. Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi 2012;15(2):38-67.
61. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Health at a Glance 2019: OECD Indicators. <https://www.oecd-ilibrary.org/sites/d58d7923-en/index.html?itemId=/content/component/d58d7923-en> Erişim tarihi: 02.01.2021.
62. Sağlık Bakanlığı. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2018. <https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/36134,siy2018trpdf.pdf?0> Erişim tarihi: 02.01.2021.
63. Sağlık Bakanlığı. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2019 Haber Bülteni. <https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/39024,haber-bulteni-2019pdf.pdf?0> Erişim tarihi: 02.01.2021.
64. Dunne SS, Dunne CP. What do people really think of generic medicines? A systematic review and critical appraisal of literature on stakeholder perceptions of generic drugs. BMC Medicine 2015;13(173):1-27.
65. De Run EC, Ng Felix MK. Patented and generic pharmaceutical drugs: perception and prescription. International Journal of Business and Society 2006;7(2):55-78.
66. Shrank WH, Cadarette SM, Cox E ve ark. Is there a relationship between patient beliefs or communication about generic drugs and medication utilization? Med Care 2009;47(3):319-25.
67. Shrank WH, Cox ER, Fischer MA ve ark. Patients’ perceptions of generic medications. Health Affairs 2009;28(2):546–56.
68. Quintal C, Mendes P. Underuse of generic medicines in Portugal: an empirical study on the perceptions and attitudes of patients and pharmacists. Health Policy 2012;104(1):61-8.
69. Babar ZUD, Stewart J, Reddy S ve ark. An evaluation of consumers’ knowledge, perceptions and attitudes regarding generic medicines in Auckland. Pharm World Sci 2010;32:440–8.
70. Bulsara C, McKenzie A, Sanfilippo F ve ark. ‘Not the full Monty’: a qualitative study of seniors’ perceptions of generic medicines in Western Australia. Aust J Prim Health 2010;16:240-5.

71. Hassali MAA, Shafie AA, Jamshed S ve ark. Consumers' views on generic medicines: a review of the literature. *IJPP* 2009;17:79–88.
72. <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2005/02/20050209M1EK-3.htm> Erişim tarihi: 02.01.2021.
73. İstanbul Eczacı Odası. Eczacıların Eşdeğer İlaç Verme Yetkisi Hakkında. https://www.istanbuleczaciodasi.org.tr/?page=duyurular&anns_ID=4096 Erişim tarihi: 02.01.2021.
74. Allenet B, Barry H. Opinion and behaviour of pharmacists towards the substitution of branded drugs by generic drugs: survey of 1,000 French community pharmacists. *Pharm World Sci* 2003; 25(5):197–202.
75. El-Jardali F, Fadlallah R, Morsi RZ ve ark. Pharmacists' views and reported practices in relation to a new generic drug substitution policy in Lebanon: a mixed methods study. *Implementation Science* 2017;12(23):1-13.
76. Toverud EL, Hartmann K, Håkonsen H. A systematic review of physicians' and pharmacists' perspectives on generic drug use: what are the global challenges? *Appl Health Econ Health Policy* 2015;1:35–45.
77. Maly J, Dosedel M, Kubena A, Vlcek J. Analysis of pharmacists' opinions, attitudes and experiences with generic drugs and generic substitution in the Czech Republic. *Acta Pol Pharm* 2013;70(5):923–31.
78. Chong CP, Hassali MA, Bahari MB, Shafie AA. Exploring community pharmacists' views on generic medicines: a nationwide study from Malaysia. *Int J Clin Pharm* 2011;33:124–31.
79. Duerden MG, Hughes DA. Generic and therapeutic substitutions in the UK: Are they a good thing? *Clin Pharmacol* 2010;70(3):335–41.
80. Alghasham AA. Generic drug prescribing in central Saudi Arabia: perceptions and attitudes of physicians. *Ann Saudi Med* 2009;29(1):24-9.
81. Tsiantou V, Zavras D, Kousoulakou H ve ark. Generic medicines: Greek physicians' perceptions and prescribing practices. *J Clin Pharm Ther* 2009;34:547-54.

82. Catic T, Avdagic L, Martinovic I. Knowledge and attitudes of physicians and pharmacists towards the use of generic medicines in Bosnia and Herzegovina. *Med Glas (Zenica)* 2017; 14(1):25-32.
83. Hassali MA, Wong ZY, Alrasheedy AA ve ark. Perspectives of physicians practicing in low and middle income countries towards generic medicines: A narrative review. *Health Policy* 2014;117(3):297-310.
84. Chua GN, Hassali MA, Shafie AA, Awaisu A. A survey exploring knowledge and perceptions of general practitioners towards the use of generic medicines in the northern state of Malaysia. *Health Policy* 2010; 95(2–3): 229-35.
85. Decollogny A, Eggli Y, Halfon P, Lufkin TM. Determinants of generic drug substitution in Switzerland. *Bmc Health Serv Res* 2011;11(17):1-12.
86. Barrett MW. Prescribing generic antiepileptic drugs: Issues and concerns for nurse practitioners. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners* 2010;22:300-4.
87. Godman B, Bishop I, Finlayson AE ve ark. Reforms and initiatives in Scotland in recent years to encourage the prescribing of generic drugs, their influence and implications for other countries. *Expert Rev. Pharmacoecon Outcomes Res.* 2013;13(4):469-82.
88. Valles JA, Barreiro M, Cereza G ve ark. A prospective multicenter study of the effect of patient education on acceptability of generic prescribing in general practice. *Health Policy* 2003;65:269-75.
89. Dosedel M, Maly J, Kubena A, Vlcek J. Opinions of Czech general practitioners on generic drugs and substitution. *Cent Eur J Med* 2014;9(6):830-8.
90. Labiris G, Fanariotis M, Kastanioti C ve ark. Greek physicians' perceptions on generic drugs in the era of austerity. *Scientifica* 2015;5:251792.
91. Hassali MA. Physicians' views on generic medicines: a narrative review. *Journal of Generic Medicines* 2010;7(1):30-9.

92. Mondelo-García C, Mendoza E, Movilla-Fernández MJ, Coronado C. Perceptions of pharmacists and physicians on generic substitution in a financial crisis context in Northwestern Spain: a qualitative study. *Health Policy* 2018;122:1316-25.
93. Kumar R, Hassali MA, Saleem F ve ark. Knowledge and perceptions of physicians from private medical centres towards generic medicines: a nationwide survey from Malaysia. *J Pharm Policy Pract* 2015;8:11.
94. Manzoli L, Flacco ME, Boccia S ve ark. Generic versus brand-name drugs used in cardiovascular diseases. *Eur J Epidemiol* 2016;31:351–68.



8. EKLER

8.1. Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi'nde Çalışan ve Reçete Yazma Yetkisi Olan Tıpta Uzmanlık Öğrencilerinin Birimlere Göre Dağılımları

Birimler	Kişi Sayısı
Acil Tıp	36
Aile Hekimliği	61
Anesteziyoloji ve Reaminasyon	35
Beyin ve Sinir Cerrahisi	9
Çocuk Cerrahi	4
Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	22
Dermatoloji	6
Enfeksiyon Hastalıkları	7
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	10
Genel Cerrahi	13
Göğüs Cerrahisi	6
Göğüs Hastalıkları	7
Göz Hastalıkları	12
İç Hastalıkları	74
Kadın Hastalıkları ve Doğum	16
Kalp Damar Cerrahisi	5
Kardiyoloji	11
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları	8
Nöroloji	12

Nükleer Tıp	3
Ortopedi ve Travmatoloji	23
Pediyatri	69
Plastik Cerrahi	9
Radyasyon Onkolojisi	2
Radyoloji	20
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	14
Spor Hekimliği	5
Üroloji	7
TOPLAM	506

8.2. Anket Formu (Veri Toplama Formu)

Bir Üniversite Hastanesinde Çalışan Tıpta Uzmanlık Öğrencilerinin Eşdeğer İlaçlar Hakkında Bilgi, Düşünce ve Davranışlarının Değerlendirilmesi

Araştırmamızda Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, dahili ve cerrahi birimlerde çalışan uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer (muadil) ilaçlar ile ilgili bilgi düzeyi, düşünce ve davranışlarının araştırılması amaçlanmıştır.

Sorumlu Araştırmacı: Pelin Tahirler

Danışmanı: Prof. Dr. Ayşe Gelal

- Bu çalışmaya katılımınız tamamen **gönüllülük esasına** dayanmaktadır.
- Toplanan veriler sadece bilimsel amaçla kullanılacaktır.
- Tanımlayıcı bilgileriniz kesinlikle **gizli kalacaktır**.
- Bu anketi doldurma süresi yaklaşık olarak 5-7 dakikadır.
- Soruların **tümünün** yanıtlanması çok önemlidir.

Katkılarınız için teşekkür ederiz.

1. Bölüm - Genel Bilgiler

Lütfen aşağıdaki soruları size uygun şekilde yanıtlayınız.

1. Yaşınız

2. Cinsiyetiniz : ☐Kadın ☐Erkek

3. Uzmanlık eğitimi aldığınız bölüm :

4. Uzmanlık eğitimine başlama tarihiniz?

5. Kaç yıldır **hekim** olarak görev yapıyorsunuz?

6. Mezun olduğunuz tıp fakültesi :

7. Günde yaklaşık olarak kaç hastaya reçete yazıyorsunuz?

8. Muadil (eşdeğer) ilaçlar ile ilgili eğitim aldınız mı?

☐Evet ☐Hayır ☐Hatırlamıyorum

*Yanıtınız **evet** ise aşağıdaki soruları da yanıtlayınız (birden çok seçenek işaretleyebilirsiniz).*

- Eğitimi ne zaman aldınız ve eğitimin süresi yaklaşık olarak kaç saattir?
Tıp eğitimi dönemindesaat
Uzmanlık eğitimi dönemindesaat
- Eğitim kim/kimler tarafından verildi?
☐Akademi ☐İlaç endüstrisi ☐Sağlık otoritesi Diğer

2. Bölüm - Muadil (eşdeğer) ilaçlar hakkındaki genel bilgiler:

Lütfen muadil ilaçlar hakkında aşağıdaki genel bilgiler ile ilgili olarak, “ **Doğru – Yanlış – Fikrim Yok** ” seçeneklerinden sizce en uygun olan birini her satırda ilgili kutucuğa “X”

		Doğru	Yanlış	Fikrim Yok
1.	Muadil ilaç, orijinal ilacın patent süresi dolduktan sonra geliştirilir.			
2.	Muadil ilaç, orijinal ilaç ile benzer etkin maddeyi içerir.			
3.	Muadil ilacın içerdiği etkin madde miktarı, orijinal ilaç ile aynı miktardadır.			
4.	Muadil ilacın uygulama yolu orijinal ilaç ile aynıdır.			
5.	Muadil ilaç, orijinal ilaç ile aynı endikasyonda kullanılır.			
6.	Muadil ilacın kalitesi, orijinal ilaca yakındır .			
7.	Muadil ilaç, orijinal ilaçtan daha ucuzdur .			
8.	Muadil ilaç, orijinal ilaç kadar güvenlidir .			
9.	Muadil ilaç, orijinal ilaçtan daha düşük terapötik etkililiğe sahiptir.			
10.	Muadil ilaç, orijinal ilaç ile kısmen biyoeşdeğerdir .			
11.	Türkiye’de muadil bir ilacın ruhsat alabilmesi için orijinal ilaç ile biyoeşdeğerlik çalışmasının yapılması zorunludur .			
12.	Türkiye’de biyoeşdeğerlik çalışmaları ile ilgili esasları belirleyen yasal düzenleme vardır.			
13.	Muadil ilacın biyoeşdeğerlik çalışmaları az sayıda hasta gönüllü ile yapılır.			
14.	Biyoeşdeğerlik çalışmalarındaki biyoyararlanım hesaplamasında muadil ilacın Cmaks (maksimum serum konsantrasyonu) ve EAA (eğri altında kalan alan) değerlerinin orijinal ilaca ait değerlerin %80-%125’i arasında olması beklenir. (Terapötik indeksi dar olan ilaçlar hariç)			
15.	Muadil ilacın geliştirilme aşamalarında orijinal ilaca göre daha az sayıda olsa da pre-klinik çalışmaların yapılması zorunludur .			
16.	Muadil ilacın geliştirilme aşamalarında orijinal ilaçta olduğu gibi Faz II ve Faz III klinik araştırmaları yapılması zorunludur .			

3. Bölüm - Muadil (eşdeğer) ilaçlar ile ilgili düşünceler:

Lütfen muadil ilaçlar hakkında aşağıda verilen düşünce ifadeleri için “Kesinlikle katılıyorum – Kısmen katılıyorum - Kararsızım – Katılmıyorum -Kesinlikle katılmıyorum” seçeneklerinden sizce en uygun olan birini her satırda ilgili

		Kesinlikle katılıyorum	Kısmen katılıyorum	Kararsızım	Kısmen Katılmıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
1.	Muadil ilaçların daha az etkili olduğunu düşünüyorum.					
2.	Muadil ilaçlar ile daha çok yan etki geliştiğini düşünüyorum.					
3.	Muadil ilaçların düşük kalitede olduğunu düşünüyorum.					
4.	Muadil ilaç tercihinin ilaca ait tedavi maliyetini azaltacağını düşünüyorum.					
5.	Kalite bakımından ithal edilen muadil ilaçlara Türkiye’de imal edilenlerden daha çok güveniyorum.					
6.	Muadil ilaç üretim süreci ile ilgili sağlık otoritesi tarafından yapılan denetimlerin yeterli düzeyde olduğunu düşünüyorum.					
7.	İlaç endüstrisinin hekimlere yaptığı tanıtım faaliyetlerinin, muadil ilaç reçeteleme davranışını olumlu yönde etkilediğini düşünüyorum.					

4. Bölüm – Reçete yazarken dikkat edilen hususlar:

Lütfen reçete yazarken dikkat ettiğiniz hususlar ile ilgili olarak “**Kesinlikle katılıyorum** – **Kısmen katılıyorum** – **Kararsızım** – **Katılmıyorum** – **Kesinlikle katılmıyorum**” seçeneklerinden sizce en uygun olan birini her satırda ilgili kutucuğa “X” işareti yazarak belirleyiniz.

		Kesinlikle Katılıyorum	Kısmen katılıyorum	Kararsızım	Kısmen Katılmıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
1.	Reçete yazarken ilacın muadil olmasına dikkat ederim.					
2.	Muadil ilaçları yalnızca gelir durumu iyi olmayan hastalara reçete ederim.					
3.	Hastanın durumunun ciddi olması halinde, muadil ilaç yerine orijinal ilaç tercih ederim.					
4.	Kendim ve/veya yakınlarım için muadil ilaç yerine orijinal ilaç tercih ederim.					
5.	Güven aralığı dar olan ilaçlarda, muadil ilaç yerine orijinal ilaç tercih ederim.					

5. Bölüm – Muadil (eşdeğer) ilaçlar ile “Yan Etki” veya “Etkisizlik” gözlemleme:

Lütfen aşağıdaki soruları **muadil (eşdeğer) ilaçlarla** ilgili yaşadığınız “**Yan Etki** veya **Etkisizlik**” durumunu göz önüne alarak yanıtlayınız.

1. Hastalarınızda muadil ilaç kullanımına bağlı olduğunu düşündürecek **etkisizlik** yaşadınız mı?

☐Hayır ☐Hatırlamıyorum ☐Evet (**ise yaşadığınız etkisizlik olay(lar)ını sağlık otoritesine hiç bildirdiniz mi?** ☐Evet ☐Hayır ☐Hatırlamıyorum)

2. Hastalarınızda muadil ilaç kullanımına bağlı olduğunu düşündürecek **yan etki** yaşadınız mı?

☐Hayır ☐Hatırlamıyorum ☐Evet (**ise yaşadığınız yan etki sorun(lar)unu sağlık otoritesine hiç bildirdiniz mi?** ☐Evet ☐Hayır ☐Hatırlamıyorum)

6. Bölüm – Muadil (eşdeğer) ilaçlar hakkındaki görüş ve öneriler:

Lütfen aşağıdaki **muadil (eşdeğer) ilaçlar** hakkındaki görüş ve önerilerinizi **“Katılıyorum – Katılmıyorum - Fikrim Yok”** seçeneklerinden birini **“X”** işareti yaparak belirleyiniz.

		Katılıyorum	Katılmıyorum	Fikrim Yok
1.	Muadil ilaçların geliştirilip piyasaya çıkma süreçleri ile ilgili olarak hekimlere eğitim verilmelidir.			
2.	Hekimler muadil ilaç reçeteleme konusunda teşvik edilmelidir.			
	2. soruya yanıtınız “ Katılıyorum ” ise lütfen önerilerinizi birkaç cümle ile belirtiniz.			

8.3. T.C. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık İzni



T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



E-İmzalıdır

Sayı : 45803587-845.03.01-E.19865
Konu : Tez Çalışması

19/04/2018

GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULUNA

İlgi : 17.04.2018 tarih ve 112 sayılı yazı.

Fakültemiz Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof.Dr. Ayşe GELAL'in sorumlusu olduğu "Bir Üniversite Hastanesinde Çalışan Tıpta Uzmanlık Öğrencilerinin Eşdeğer İlaçlar Hakkında Bilgi, Düşünce ve Davranışlarının Değerlendirilmesi" başlıklı tez çalışması kapsamında, Tıpta Uzmanlık Öğrencileri üzerinde anket yapılması, Etik Kurul Onayı alındıktan sonra Dekanlığımızca uygun görülmüştür.
Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof.Dr. Oğuz DİCLE
Dekan

Ekler :
1- İlgi Yazı ve Ekleri (12 Sayfa)
2- Anabilim Dalları Uzmanlık Öğrencileri Dağılımı (2 Sayfa)



Dokuz Eylül Üniversitesi
Adres: Mithatpaşa Cd. İnciraltı yerleşkesi No:1606, 35340
Narlidere/Balçova/İzmir
Tel : Elektronik Ağı:
Kep Adresi: dokuzeyuluniversitesi@hs01.kep.tr
Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof.Dr. Oğuz DİCLE tarafından 19.04.2018 tarihinde e-imzalanmıştır.
Evrağınızı <http://dogrulama.deu.edu.tr> linkinden 1340DA68XE kodu ile doğrulayabilirsiniz.

E-Posta:

Bilgi için İrtibat:
Cem ULUCAY
Dahili:



8.4. Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İzni

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Konu: Karar hk.
Sayı : 477

17.05.2018

Sayın Prof.Dr.Ayşe GELAL,

Kurulumuz tarafından 17.05.2018 tarih ve 3985-GOA protokol numaralı 2018/12-06 karar numarası ile görüşülen "Bir Üniversite Hastanesinde Çalışan Tıpta Uzmanlık Öğrencilerinin Eşdeğer İlaçlar Hakkında Bilgi, Düşünce ve Davranışlarının Değerlendirilmesi" konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof.Dr.Bandı ÖNVURAL
Başkan

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Yerleşkesi İnciraltı 35340 İZMİR-TÜRKİYE
Tel:0 232 4122254 - 0 232 4122258 Faks: 0232 4122243 Elektronik posta:etikkurul@deu.edu.tr

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
AÇIK ADRES	GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
TELEFON	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
FAKS	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
E-POSTA	0 232 412 22 43
	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	3985-GOA	
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☒ DOKTORA ☐	
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Bir Üniversite Hastanesinde Çalışan Tıpta Uzmanlık Öğrencilerinin Eşdeğer İlaçlar Hakkında Bilgi, Düşünce ve Davranışlarının Değerlendirilmesi	
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU		
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr.Ayşe GELAL Tıbbi Farmakoloji A.D	
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	-	
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	-	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐ İngilizce ☒ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

8.5. Tez Başlığı Değişikliği Kararı

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2018/12-06	Tarih:17.05.2018
	Prof.Dr.Ayşe GELAL'ın sorumlusu olduğu "Bir Üniversite Hastanesinde Çalışan Tıpta Uzmanlık Öğrencilerinin Eşdeğer İlaçlar Hakkında Bilgi, Düşünce ve Davranışlarının Değerlendirilmesi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?	İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Gül ERGÖR (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	
Prof.Dr. Mehmet Refik MAS	Geriatri	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEU Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Sülen SARIOĞLU	Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Bilge KARA	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Ayhan ABACI	Pediyatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.M.Aylin ARICI	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☒ H ☐	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Yasemin SOYSAL	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	Sağlık Bilimleri Enstitüsü Moleküler Tıp Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D	Erkek	E ☐ H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐ H ☒	

Doç.Dr.M.Aylin ARICI çalışmada yardımcı araştırmacı olduğu için çalışma görüşülürken toplantıda bulunmamıştır.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	3985-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☒ DOKTORA ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Bir Üniversite Hastanesinde Çalışan Tıpta Uzmanlık Öğrencilerinin Eşdeğer İlaçlar Hakkında Bilgi, Düşünce ve Davranışlarının Değerlendirilmesi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr.Ayşe GELAL Tıbbi Farmakoloji A.D
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	-
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	-
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	Araştırmacı dilekçesi	28.01.2019		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2019/02-45	Tarih:30.01.2019				
	Prof.Dr.Ayşe GELAL'ın sorumlusu olduğu "Bir Üniversite Hastanesinde Çalışan Tıpta Uzmanlık Öğrencilerinin Eşdeğer İlaçlar Hakkında Bilgi, Düşünce ve Davranışlarının Değerlendirilmesi" isimli klinik araştırmaya ait 28.01.2019 tarihli araştırıcı dilekçesine ilişkin olarak; -Çalışma adının "Bir Üniversite Hastanesinde Çalışan Tıpta Uzmanlık Öğrencilerinin Eşdeğer İlaçlar Hakkında Bilgi, Düşünce ve Tutumlarının Değerlendirilmesi" olarak değiştirilmesi ile ilgili belgeler incelenerek bilgi edinilmiş ve uygun bulunmuştur.					
ETİK KURUL BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
ETİK KURUL ÜYELERİ						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Can SEVİNÇ (Başkan)	Göğüs Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Sadık Kıvanç METİN (Başkan Yardımcısı)	Kalp ve Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Arzu GENÇ	Nörolojik Fizyoterapi - Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Sermin ÖZKAL	Tıbbi Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Pınar TUNCEL	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Serkan YENER	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☒	H ☐	
Doç.Dr.Nil Hocaoglu AKSAY	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Tufan ÇANKAYA	Tıbbi Genetik	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Ayfer DAYI	Davranış Fizyolojisi	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Korcan DEMİR	Pediyatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Mahmut Cem ERGON	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç YÜKSEL	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Av.Esra FIRTINA	Avukat	DEU Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	Kadın	E ☐	H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	

Bir üniversite hastanesinde çalışan tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer ilaçlar hakkında bilgi, düşünce ve tutumlarının değerlendirilmesi

EVALUATION OF THE KNOWLEDGE, PERCEPTION AND ATTITUDE OF RESIDENTS IN MEDICINE WORKING IN A UNIVERSITY HOSPITAL ABOUT GENERIC DRUGS

Pelin TAHİRLER¹, Şeyma ÖNCÜ², M. Aylin ARICI², Reyhan UÇKU³, Ayşe GELAL²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, "Klinik İlaç Araştırmaları Yüksek Lisans Programı", İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İzmir

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada tıpta uzmanlık öğrencileri (TUÖ)'nin eşdeğer ilaç (Eİ)'a dair bilgi düzeylerinin, bilgi düzeylerini etkileyebilecek faktörlerin, Eİ hakkında düşünce ve reçetelene tutumlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Tanımlayıcı, kesitsel türde olan araştırma, Haziran-Ağustos 2018 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi'nde çalışan, reçete yazan TUÖ'leri arasında yürütüldü (n=506). Araştırma verileri 6 bölümden oluşan ve TUÖ'nin Eİ'lara dair bilgi, düşünce ve tutumlarının değerlendirildiği anket formu ile toplandı, tanımlayıcı istatistik, t-testi ve korelasyon analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Tıpta uzmanlık öğrencilerinin %66,0'sı anketi yanıtladı (n=334; yaş: 27,9±2,4; %51,5'i kadın). Eşdeğer ilaçlara dair bilgi puanları 16 üzerinden 8,2±2,9 bulundu; Eİ'lar hakkında eğitim alma, daha genç hekim olma, dahili bilimlerde çalışıyor olma bilgi puanını artıran etmenler olarak saptandı (p<0,05). Çalışmamız, TUÖ'nin neredeyse yarısının (%48,3) reçete yazarken Eİ olmasına dikkat etmediğini, bunda da etkililik ve kaliteye dair olumsuz düşüncelerinin rol oynamış olabileceğini ortaya çıkardı. Hastanın gelir durumu ve hastalığın ciddiyeti ilaç seçimini etkilemekteydi. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin %25,2'si Eİ üretimi sırasında Sağlık Bakanlığı denetimlerini yeterli buluyor, %47,2'si ise bu konuda fikri olmadığını bildiriyordu. Eşdeğer ilacın güvenli ve ucuz olduğunu düşünen TUÖ oranı sırasıyla %53,2 ve %61,8 idi. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin %86,6'sı Eİ'lar ile ilgili olarak hekimlere eğitim verilmesi gerektiğini düşünüyordu.

Sonuç: Bu çalışma, gerek tıp fakültesi eğitiminde gerekse tıpta uzmanlık eğitiminde Eİ'lara yönelik hedeflerin müfredata eklenmesi, baten müfredatlarında bulunan tıp fakültelerinin de eğitim programı yeterliliğini gözden geçirmeleri gerekliliğini ortaya çıkarmıştır.

Anahtar Sözcükler: muadil ilaç, jenerik ilaç, akıcı ilaç kullanımı, biyoyararlanım, biyoeşdeğerlik

Ayşe GELAL

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<https://orcid.org/0000-0003-1910-7847>

8.7. Özgeçmiş



PELİN TAHİRLER

Kişisel Bilgiler

İletişim Bilgileri

İletişim Adresi

Telefon

E-posta

İnternet Sayfası

Öğrenim Bilgileri

14 Temmuz 2017 - Şu Anda (3 yıl 8 ay)

Yüksek Lisans, Tezli Program, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, KLİNİK İLAÇ ARAŞTIRMALARI (YL) (TEZLİ)
Diploma Numarası: -
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 3.52 / 4.0

25 Ağustos 2010 - 14 Haziran 2013 (2 yıl 10 ay)

Lisans, Anadal/Normal Öğretim, EGE ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
FEN FAKÜLTESİ, KİMYA PR.
Diploma Numarası: 2012/04/0268
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 2.77 / 4.0

Deneyim / İşyeri Bilgileri

01 Ocak 2019 - Şu Anda (2 yıl 2 ay) (Tam Zamanlı)

DİĞER, GÜMRÜK VE TİCARET BAKANLIĞI GÜMRÜK VE TİCARET BÖLGE
MÜDÜRLÜKLERİ İSTANBUL GÜMRÜK VE TİCARET BÖLGE MÜDÜRLÜĞÜ

01 Ekim 2014 - 01 Ocak 2015 (4 ay) (Yarı Zamanlı)

STAJYER, MİLLÎ EĞİTİM BAKANLIĞI İL MİLLÎ EĞİTİM MÜDÜRLÜKLERİ VE OKULLAR
İZMİR İLİNDEKİ OKULLAR KARŞIYAKA İLÇESİNDEKİ OKULLAR KARŞIYAKA CİHAT
KORA ANADOLU LİSESİ

01 Eylül 2012 - 01 Haziran 2013 (10 ay) (Yarı Zamanlı)

DİĞER, EGE ÜNİVERSİTESİ FEN FAKÜLTESİ KİMYA BÖLÜMÜ

01 Temmuz 2012 - 01 Ağustos 2012 (2 ay) (Tam Zamanlı)

STAJYER, EGE ÜNİVERSİTESİ MADDE BAĞIMLILIĞI, TOKSİKOLOJİ VE İLAÇ
BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Yabancı Dil Bilgileri

İNGİLİZCE (Okuma: İyi, Yazma: İyi, Konuşma: İyi)

Ar-Ge Yetkinlik

Makaleler

P. TAHİRLER, Ş. ÖNCÜ, M. A. ARICI, Ş. R. UÇKU & A. GELAL, Bir Üniversite Hastanesinde Çalışan Tıpta Uzmanlık Öğrencilerinin Eşdeğer İlaçlar Hakkında Bilgi, Düşünce ve Tutumlarının Değerlendirilmesi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2019, 1300-6622;eISSN:2602-3148, 33, 2, 109-119.

TÜBİTAK Burs ve Destekleri

BİDEB Destekleri

PELİN TAHİRLER, Araştırma Burs ve Destekleri Müdürlüğü, 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı, Destek Sona Erdi, 2012 - 1.

Panelistlik/İzleyicilik/Raportörlük Sayısı

Hakemlik/Panelistlik/Dış Danışmanlık Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0
İzleyicilik/Danışmanlık Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0
Raportörlük Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0