

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

**SERBEST ECZANELERDE ÇALIŞAN ECZANE
TEKNİSYENLERİNİN FARMAKOVİJİLAN S VE ADVERS
ETKİ BİLDİRİMİ HAKKINDA BİLGİ VE
ALİŞKANLIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Ecz. Dila AKAR

**TIBBİ FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Yusuf KARATAŞ**

ADANA-2024

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

**SERBEST ECZANELERDE ÇALIŞAN ECZANE
TEKNİSYENLERİNİN FARMAKOVİJİLAN S VE ADVERS
ETKİ BİLDİRİMİ HAKKINDA BİLGİ VE
ALİŞKANLIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Ecz. Dila AKAR
TIBBİ FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Yusuf KARATAŞ

ADANA-2024

ETİK BEYANI

T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ YÜKSEK LİSANS TEZ ÇALIŞMASI

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

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde ortaya çıkan sonuçlarda herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Tez olarak sunduğum bu çalışmanın özgün olduğunu, bildirir aksi bir durumda konu hakkında yapılacak tüm yasal işlemleri ve aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.14/09/2024

İMZA

Dila AKAR

Kayıtlı Olunan Program : Tıbbi Farmakoloji Tezli Yüksek Lisans
Tezin Konusu : Serbest Eczanelerde Çalışan Eczane Teknisyenlerinin
Farmakovijilans ve Advers Etki Bildirimi Hakkında Bilgi ve Alışkanlıklarının
Değerlendirilmesi

Tezin Türü : Yüksek Lisans

Danışmanın Adı-Soyadı :

Danışmanın İletişim Bilgileri

Telefon :

E-Posta :

Öğrencinin İletişim Bilgileri

Telefon :

E-Posta :

Adresi :

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimimin her aşamasında bilgi ve tecrübesiyle her aşamada yanımda olan, saygıdeğer danışmanım Prof. Dr. Yusuf Karataş'a akademik çalışmalarım boyunca değerli rehberliği için teşekkürlerimi sunarım.

Akademik hayata katılmamı sağlayan ve ilk danışmanım olan saygıdeğer meslektaşım ve hocam Prof. Dr. Ergin Şingirik'e, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı'ndaki öğretim üyelerine, araştırma görevlilerine, yüksek lisans ve doktora öğrencilerine ve çalışma arkadaşlarına teşekkür ederim.

Araştırma çalışmam boyunca destekleriyle yanımda olan eczacı meslektaşlarıma, bu çalışma için veri toplama sırasındaki yardım ve işbirliklerinden dolayı destek veren teknisyen emekçilerimize katkılarından dolayı teşekkürlerimi sunuyorum.

Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne teşekkür ederim.

Son olarak eğitim hayatım boyunca her zaman vizyonu ve ışığı ile yolumu aydınlatan, azmi ile bana her zaman en büyük örnek olan sevgili annem Binnur Fidan'a, attığım her adımda yanımda olan sevgili babam Mustafa Akar'a, eğitimim için en az anne ve babam kadar özveride bulunmuş rahmetli dedem Hasan Tahsin Akar'a, aileme ve arkadaşlarıma yürekten teşekkürlerimi sunuyorum.

Dila AKAR

İÇİNDEKİLER

ETİK BEYANI	I
TEŞEKKÜR	II
İÇİNDEKİLER	III
TABLolar LİSTESİ	VI
ŞEKİLLER LİSTESİ	VII
KISALTMALAR	VIII
ÖZET	IX
ABSTRACT	X
GİRİŞ	1
1. GENEL BİLGİLER	3
1.1. Klinik Farmakoloji	3
1.1.1. Yeni İlaç Geliştirme Aşamaları	3
1.1.1.1. Klinik Araştırma	4
1.1.2. Rasyonel Farmakoterapi	6
1.1.3. Farmakoepidemioloji	6
1.1.4. Farmakoekonomi	7
1.1.5. Farmakogenetik	7
1.1.6. Farmakovijilans	8
1.1.6.1. Farmakovijilansın Kapsamı ve Amacı	9
1.1.6.2. Dünyada Farmakovijilans	9
1.1.6.3. Türkiye’de Farmakovijilans	10
1.1.6.4. Advers İlaç Reaksiyonu	12
1.1.6.5. Advers İlaç Reaksiyonlarının Sınıflandırılması	12
1.1.6.6. Farmakovijilansın Yeni Bileşenleri Hakkındaki Son Kavramlar ...	14
1.1.6.6.1. Fito-Vijilans	14
1.1.6.6.2. Kozmeto-Vijilans	14
1.1.6.6.3. Vaccino-Vijilans	15
1.1.6.6.4. Nutra-Vijilans	15
1.1.7. Sağlık Çalışanları Rolü ve FV	16
1.1.7.1. Hekimler	16
1.1.7.2. Eczacılar	17
1.1.7.3. Diş Hekimleri	17

1.1.7.4. Hemşireler	18
1.1.7.5. Ebeler	19
1.1.7.6. Acil Tıp Teknisyenleri	19
1.1.7.7. Paramedikler	20
1.1.7.8. Eczane Teknisyenleri	21
2. GEREÇ ve YÖNTEM	23
2.1. Araştırmanın Tipi	23
2.2. Çalışmanın Evreni	23
2.3. Veri Toplama Yöntemi	23
2.4. Farmakovijilans Çalışma Değerlendirme Anketinin Tasarlanması	23
2.5. Farmakovijilans Konusunda Çalışma Değerlendirme Anketinin İçeriği	24
2.6. Örneklem Büyüklüğünün Hesaplanması	24
2.7. İstatistiksel Analiz	25
3. BULGULAR	26
3.1. Araştırma Kapsamında Anketin Değerlendirilmesi	26
3.1.1. Araştırmaya Katılan Eczane Teknisyenlerinin Yaşlara Göre Dağılımı	26
3.1.2. Araştırmaya Katılan Eczane Teknisyenlerinin Cinsiyete Göre Dağılımı	26
3.1.3. Araştırmaya Katılan Eczane Teknisyenlerinin Eğitim Durumu Dağılımı	27
3.1.4. Araştırmaya Katılan Eczane Teknisyenlerinin Mesleki Deneyim Süresi	27
3.1.5. Araştırmaya Katılan Eczane Teknisyenlerinin İlaç ile İlgili Bilgi Kaynaklarının Değerlendirilmesi	28
3.1.6. Araştırmaya Katılan Eczane Teknisyenlerinin Meslek İçi Eğitimlere Katılım Durumunun Değerlendirilmesi	29
3.1.7. Araştırmaya Katılan Eczane Teknisyenlerinin Farmakovijilans Duyarlılığının Değerlendirilmesi	29
3.1.8. Araştırmaya Katılan Eczane Teknisyenlerinin Advers Etki Bildirim Formları Bilgisi ve Formları Temin Etme Biçimlerinin Değerlendirilmesi	30
3.1.9. Araştırmaya Katılan Eczane Teknisyenlerinin AİR Görme Sıklığı	31
3.1.10. Araştırmaya Katılan Eczane Teknisyenlerinin Raporlama Sıklığı	31
3.1.11. Araştırmaya Katılan Eczane Teknisyenlerinin AİR Bilgisinin Değerlendirilmesi	32
3.1.12. Araştırmaya Katılan Eczane Teknisyenlerinin AİR ile Karşılaştıkları Davranışları	34

3.1.13. AİR Raporlanmasının Önemi ve Artışının Sağlanması.....	35
3.1.14. Özel Saklama Koşulları Gerektiren İlaçlarla İlgili Davranışlar	35
3.1.15. Eczane Teknisyenleri Arasında Ek İzlemeye Tabii İlaçların Simgesinin Tanınırlığı.....	36
4. TARTIŞMA.....	37
4.1. Demografik Özellikler ve Eğitim Durumu.....	37
4.2. Bilgi Kaynakları ve Meslek İçi Eğitimlerin Etkisi.....	37
4.3. Farmakovijilans ve Advers İlaç Reaksiyonları Bilinci: Raporlama Davranışı ...	38
4.4. Advers İlaç Reaksiyonları Tanımlama ve Bilgi Düzeyi.....	38
4.5. Advers Etkilere Neden Olan Faktörler.....	39
4.6. Ciddi Advers Etki Tanımı ve Farkındalığı	39
4.7. Advers İlaç Reaksiyonları ile Karşılaşma ve Davranışlar	39
4.8. Ek İzlemeye Tabii İlaçların Tanınırlığı	40
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	41
6. KAYNAKLAR	43
7. EKLER.....	49
Ek 1. Farmakovijilans Konusunda Değerlendirme Anketi.....	49
Ek 2. Advers İlaç Reaksiyon Bildirim Formu	53
8. ÖZGEÇMİŞ	54

TABLÖLAR LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 4.1. Katılımcıların AİR bildirim formu temin etme adresleri	30
Tablo 4.2. Teknisyenlerin AİR ile karşılaştıklarındaki davranışları.....	34



ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 4.1. Ankete katılanların yaş dağılım ve sıklığı	26
Şekil 4.2. Katılımcıların cinsiyete göre dağılımı	27
Şekil 4.3. Katılımcıların eğitim durumuna göre dağılımı.....	27
Şekil 4.4. Katılımcıların mesleki tecrübe süresine göre dağılımı	28
Şekil 4.5. Katılımcıların bilgiye ulaşma kaynaklarının değerlendirilmesi	28
Şekil 4.6. Katılımcıların meslek içi eğitimlere katılım durumu	29
Şekil 4.7. Katılımcıların farmakovijilans duyarlılığı	29
Şekil 4.8. Katılımcıların advers etki bildirim formu bilgisi.....	30
Şekil 4.9. Katılımcıların AİR görme sıklığı.....	31
Şekil 4. 10. Katılımcıların AİR raporlama sıklığı	31
Şekil 4.11. AIR bilgisi değerlendirilmesi	32
Şekil 4.12. Advers etkiye sebep olan etmenler	33
Şekil 4.13. Ciddi Advers etki tanımının bilinilirliği	33
Şekil 4.14. Katılımcıların AİR ile karşılaştıklarındaki davranışları	34
Şekil 4.15. Saklama koşullarının takibi.....	36

KISALTMALAR

AEO	: Adana Eczacı Odası
AİR	: Advers İlaç Reaksiyonları
ATT	: Acil Tıp Teknisyenleri
CPR	: Kardiyopulmoner Resüsitasyon
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EMA	: Avrupa İlaç Ajansı
FV	: Farmakovijilans
PYRDR	: Periyodik Yarar/Risk Değerlendirme Raporları
RYP	: Risk Yönetim Planları
TADMER	: Türk İlaç Advers Etkilerini İzleme ve Değerlendirme Merkezi
TEB	: Türk Eczacılar Birliği
TEBRP	: Türk Eczacılar Birliği İlaç Yazılımı
TİK	: Türkiye İlaçla Tedavi Kılavuzu
TÜFAM	: Türkiye Farmakoloji Merkezi
UMC	: Uppsala İzleme Merkezi

ÖZET

Serbest Eczanelerde Çalışan Eczane Teknisyenlerinin Farmakovijilans ve Advers

Etki Bildirimi Hakkında Bilgi ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi Farmakovijilans (FV) ve advers etki bildirimi hasta güvenliği açısından çok önemlidir. Advers ilaç reaksiyonlarının (AİR) raporlanması, doktorların, diş hekimlerinin, eczacıların, hemşirelerin ve diğer sağlık çalışanlarının görevi olduğu kadar eczane teknisyenlerinin de sorumluluğundadır. Serbest eczaneler en sık iletişim kurulan ve ulaşılması kolay olan birinci basamak sağlık kuruluşları olarak hizmet vermektedirler. Bu çalışmanın amacı, hastalar ile ilaç güvenliği konusunda en fazla iletişimde olan meslek gruplarından olan serbest eczane teknisyenlerinin AİR'lerin tespitinde ve raporlanması hakkında bilgi ve alışkanlıklarının değerlendirilmesidir.

Araştırma 185 kişi ile gerçekleştirilen 30 soruluk bir anket çalışmasıdır. Katılımcıların %56.7'si FV terimini duyduklarını fakat advers etki bildirim formunu bilmediklerini belirtmiştir. Katılımcıların %60'dan fazlası advers etki şikayetleri ile eczaneye başvuran hastaların olduğunu belirtmiştir. Eczane teknisyenlerinin %51.6'sı yan etki bildirimi yaptıklarını belirtmiştir. Oransal olarak bakıldığında ise meslek hayatları boyunca 10 bildirimden fazla bildirim yaptığını belirten kişi sayısı bir hayli azdır. Advers etkiye yol açan etmenler incelendiğinden ise büyük çoğunlukla ilaçların sebep olduğu, ilacın beraberinde aktardan alınan bitkisel ürünlerin, kozmetik ve dermokozmetik preparatların da yol açabileceği bilinmektedir. Katılımcılara yan etki ile karşılaşıldığında nasıl bir yol izledikleri sorulduğunda ise, öncelikle çalıştıkları eczanenin eczacısına durumu bildirdiklerini belirtmişlerdir. Katılımcılar, AİR bildirimlerinin yapılmasının önemine değinirken, kullanılan ilaçlarla ilgili verilerin yetersizliği nedeniyle bu bildirimlerin eksik olduğunu düşünmektedirler.

Yapılan çalışmada serbest eczanelerde çalışan eczane teknisyenlerinin bilgi ve davranışlarında daha etkili olabilmelerine dair uygulamalara ve teşviklere açık oldukları görülmektedir. Araştırma çalışmasının sonucunda raporlama konusunda farkındalık yaratılmasının ve eğitimlerle sürecin destelenmesinin önemi göz önüne çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Farmakovijilans, advers ilaç reaksiyonu, eczane teknisyeni, yan etki, kesitsel çalışma, anket.

ABSTRACT

Evaluation of Knowledge and Habits of Pharmacy Technicians Working in Community Pharmacies Regarding Pharmacovigilance and Adverse Event Reporting

Pharmacovigilance (PV) and adverse event reporting are crucial for patient safety. Reporting adverse drug reactions (ADR) is not only the duty of doctors, dentists, pharmacists, nurses, and other healthcare professionals, but also the responsibility of pharmacy technicians. Community pharmacies serve as the most frequently accessed and easily reachable primary healthcare facilities. The aim of this study is to evaluate the knowledge and habits of community pharmacy technicians, who are among the professional groups with the most interaction with patients regarding drug safety, in detecting and reporting ADRs.

The research was conducted through a survey with 30 questions, involving 185 participants. Of the participants, 56.7% stated that they had heard the term PV but were not familiar with the adverse event reporting form. More than 60% of the participants reported that there are patients who visit the pharmacy with adverse effect complaints. Among the pharmacy technicians, 51.6% stated that they had reported side effects. However, proportionally, the number of those who reported more than 10 adverse events throughout their careers was quite low. When examining the factors causing adverse effects, it was widely known that medications were the primary cause, but herbal products obtained from herbalists, as well as cosmetic and dermocosmetic preparations, could also lead to such effects. When asked what steps they take when encountering a side effect, the participants stated that they first reported the situation to the pharmacist at the pharmacy they work for. When questioned about the importance of ADR reporting, they believed that it was due to the lack of data on the drugs in use.

The study shows that pharmacy technicians working in community pharmacies are open to practices and incentives that would help them be more effective in their knowledge and behavior. The results of the research highlight the importance of raising awareness and supporting the process with training to improve reporting.

Keywords: Pharmacovigilance, adverse drug reaction, pharmacy technician, side effect, cross-sectional study, survey.

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Farmakovijilansı (FV), ilaç kullanımıyla ortaya çıkabilen advers ilaç reaksiyonlarının tespit edilmesi, takibi, değerlendirilmesi, önlenmesi ve bu etkilerin gerçekten ilacın alınmasına bağlı olup olmadığının araştıran bir bilim dalı olarak tanımlamıştır.¹ FV sadece ilaca bağlı olarak gelişebilecek advers ilaç reaksiyonlarını (AİR) kapsamadığı ve bitkisel ürünlere bağlı, gıda takviyelerine bağlı, aşı ve tıbbi cihazlara bağlı olarak gelişebilen advers reaksiyonları da incelemektedir. AİR'ler, ilaçların tedavi edici normal dozlarında kullanıldığında ortaya çıkan, zararlı, istenmeyen reaksiyonları olarak tanımlanır.²

Dünya genelinde hasta güvenliğini tehlikeye atan, ölüme kadar gidebilen advers ilaç reaksiyonların birçok örneği gözlenmiştir. İlk olarak 1877 yılında kloroform kullanımına bağlı olarak gelişen ciddi bir advers ilaç reaksiyon vakası yayınlanmıştır. Daha sonrasında 1937 yılına gelindiğinde ise dietilen glikol çözücüsüyle hazırlanan eliksire kullanan çocuk hastalarda dietilen glikole bağlı olarak akut böbrek yetmezliği gelişmiştir ve 107 hastanın ölümüne sebep olmuştur. 1960'lerde Talidomid isimli ilaç hamile kadınlarda bulantı-kusma tedavisi için kullanılmıştır. İlacı kullanan kadınların yeni doğan bebeklerinde Talidomid kaynaklı konjenital anomaliye bağlı olarak ekstremitte tutulumu (fokomeli) meydana gelişmiştir.^{3,4} Art arda meydana gelen advers olaylar sonucunda FV'nin önemi anlaşılmıştır. Güvenlik sorunu olarak ortaya çıkan ciddi advers ilaç reaksiyonları, advers olaylar neticesinde, DSÖ'nün liderliğinde "Uluslararası İlaç İzleme Programı" kurulmuştur. 1978'de Uppsala İzleme Merkezi (UMC) ise DSÖ'nün FV İşbirliği Merkezi olarak belirlenmiştir.^{1,2,5,6} DSÖ'nün örgütlenme çalışmalarını başlatması ile dünyadaki tüm ülkelerin kendi ulusal FV merkezlerini kurmak amacıyla faaliyetler başlamıştır. Şu anda 155 ülke DSÖ-UMC programına katılmaktadır.⁷ Türkiye'de ise ilk önce 1985 yılında Türk İlaç Advers Etkilerini İzleme ve Değerlendirme Merkezi (TADMER) kurulmuştur. 2005 yılında ismi Türkiye Farmakoloji Merkezi (TÜFAM) olarak değiştirilmiştir.⁷ TÜFAM'ın faaliyetleri arasında advers ilaç reaksiyonlarının toplanması, kayıt altına alınması, DSÖ-UMC'ye bildirilmesi bulunur. Ayrıca ilaç güvenliliğiyle ilgili hususların takip edilmesi, ruhsat sahipleri tarafından güvenlilik ile ilgili başvuruların takibi, ek izlemeye tabi ilaçların listesinin oluşturulması da görev ve sorumlulukları arasındadır.

FV sisteminin en iyi şekilde yürütülebilmesi için raporlama ve bildirim oranlarının artırılmasını teşvik edici çalışmalar yürütür. Bu amaçla TÜFAM tarafından online bir “Advers ilaç reaksiyonu bildirim formu” oluşturulmuştur. Bu form hastalar, sağlık çalışanları ve ilaç kuruluşları için mevcuttur.⁸

Tüm sağlık çalışanları (tıp doktorları, eczacılar, diş hekimleri, hemşireler, ebeler, paramedikler, acil tıp ve eczane teknisyenleri) şüpheli ve ciddi AİR’leri bildirmede en büyük sorumluluğa sahip kişilerdir. Eczaneler doğrudan hastaya sağlık hizmeti sunan birinci basamak sağlık kuruluşlarıdır. Eczacılar ve eczane çalışanları hastalarla yakın temasa sahiptir ve ayrıca hastaların sağlığı ile ilgili sürekli gözetimden sorumludur. Özellikle eczane teknisyenlerinin FV ve AİR raporlaması üzerine potansiyel etkisi yeterince araştırılmamıştır. Türkiye’de bu konuyu özel olarak inceleyen daha önce yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Bu amaçla bu çalışma serbest eczanelerde çalışan eczane teknisyenlerinin FV ve advers etki bildirimini hakkında bilgi ve davranışlarının değerlendirilmesini amaçlanmıştır. Çalışma üç aşamadan oluşmaktadır;

- 1.Aşama: Temel veri toplama aşamasıdır. Bu kısımda sosyo-demografik değişkenler AİR raporlamasına ve FV’ye yönelik bilgi ve davranışlara ilişkin ifadeler yer almaktadır.
- 2.Aşama: Verilerin değerlendirilme aşamasıdır.
- 3.Aşama; Elde edilen verilerle diğer ülkelerde olan benzerlik ve farklılıkların belirlenmesi hedeflenmiştir.

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Klinik Farmakoloji

Klinik farmakoloji, yeni geliştirilen ilaçların etkililiği ve güvenilirliğini inceleyen, sağlam kişiler veya gönüllü hastalar üzerinde, onların haklarına saygı göstererek, tarafsız ve objektif ölçme yöntemleri ile bilimsel istatistiksel değerlendirmeler yapan, multidisipliner bir farmakolojinin alt dalıdır.⁹⁻¹¹ Multidisipliner olmasının sebebi ise farklı uzmanlık alanlarından hekimler, eczacılar, hemşireler ve çeşitli diğer bilim insanlarını içermesidir.

1988 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ise “farmakolojik ve klinik deneyimi, klinik ilaç kullanımında etkinliği ve güvenilirliği artırmak için bir araya getirmeye çalışan tıbbi disiplin” olarak tanımlanmıştır.^{12,13} Klinik farmakoloji; yeni ilaçların keşfi ve geliştirilmesini amaçlayarak, deney hayvanlarında yeterince incelenmiş kimyasal maddelerin normal ve hastalıklı insanlarda test edilmesi, izlenmesi, değerlendirilmesi ve karşılaştırılmasıyla ilgilenir. Deney hayvanları üzerinde yapılan tarama ve incelemelerin sonuçlarına dayanarak, kimyasal maddelerin insanlardaki etki kalıbını öngörmek amaçlanır. Ayrıca, pazarlanan ilaçların güvenilirlik açısından izlenmesi ve değerlendirilmesi, tedavinin etkinliğiyle maliyet arasındaki analiz ile diğer farmakoeconomik değerlendirmeler de bu alana dâhildir.¹⁴ Bu nedenle kanıta dayalı tıp uygulamaları için veri üretilir. Bu veriler yeni ilaç çalışmalarının da klinik temelini oluşturur.¹⁵

Klinik Farmakoloji aşağıda sırası ile verilen alt dallara ayrılmıştır. Yeni ilaç geliştirme aşamaları, klinik araştırma, rasyonel farmakoterapi, farmakoepidemioloji, farmakoeconomik, farmakogenetik ve farmakovijilans bu çatı altında incelenir.

1.1.1. Yeni İlaç Geliştirme Aşamaları

Klinik farmakoloji yeni ilaç keşif ve geliştirme süreçlerinde rol oynar. Bir ilacın keşfinden piyasaya sürülmesine kadar geçen süreç oldukça yorucu ve maliyetlidir. İlaç keşfi başlangıç aşamasında binlerce bileşik potansiyel aday olarak düşünülebilir. Ancak, laboratuvar çalışmaları ve ön klinik deneyler de dâhil olmak üzere titiz testlerle, yalnızca birkaç bileşik umut verici sonuçlar gösterir ve ileri inceleme ve geliştirme için ilerler.^{16,17}

Ardından, umut verici bileşikler insan deneklerini içeren klinik deneylerde daha fazla test edilir. Bu aşama, güvenilirlik, etkinlik ve dozajı değerlendirmek için birden fazla aşamayı içermektedir ve bir ilacın hastaların tedavisinde kullanılabilmesi için kritik bir adım olarak kabul edilmektedir. Genel olarak, yeni ilaçların keşfi, güvenli ve etkili ilaçların piyasaya sürülmesini sağlamak için bilimsel araştırma, yenilikçi teknolojiler, titiz testler ve klinik deneylerin bir kombinasyonunu gerektirir.

Pre-klinik araştırmalar sırasında ilacın insana uygulanabilir olup olamayacağı testlerden geçirilerek araştırılır. Bu araştırmalar küçük deneysel gruplar halinde yapılır. Bu dönemde tarama testleri ile ilacın stabilitesi, farmakokinetiği, farmakodinamiği ve toksisitesi araştırılır. Pre klinik araştırma tipleri in vitro, in vivo ve in siliko olmak üzere üç tiptir. İn vitro cansız bir ortamda veya doğal ortamda olamayan, laboratuvar ortamında gerçekleştirilen deneyleri kapsar.¹⁸ İn vivo ise yaşayan bir organizmada veya deney hayvanları üzerinde ilerleyen süreci kapsar. İlaç-hedef etkileşimlerinin 3 boyutlu bilgisayar modelleri kullanılarak masa başında “in siliko” yöntemi ile de yapılabilir.¹⁹ Bu çalışmalarla birlikte toksisite, ilaç dozu ve doza bağımlı yan etki hakkında bilgi sahibi olunur. Pre-klinik çalışmalardan elde edilen sonuçlar doğrultusunda araştırılan ilaç insanlar üzerinde test edilmeye hazır hale gelir.

1.1.1.1. Klinik Araştırma

Klinik araştırma, insanlarda yapılan ilaç araştırmalarını ifade eden genellikle yıllarca süren denemeleri kapsar. Klinik araştırmanın amacı yeni ilacın etkinliğini kanıtlayıp, insanlarda kullanımında ne gibi istenmeyen etkilere yol açabileceğini belirlemektir. Aynı amaçla kullanılan başka bir ilaç var ise o ilaca karşı üstünlüğünün olup olmadığını inceler. Klinik ilaç araştırmaları sırasında araştırmacıların uyması gereken bilimsel ve etik kurallar “İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu” ile standardize edilmiştir. İlaç geliştirme süresince yapılan çalışmalar dört ana faza ayrılmaktadır: Faz 1, Faz 2, Faz 3 ve Faz 4.

Faz I

Faz 1 klinik çalışma genellikle 20 ila 80 sağlıklı gönüllü ve çok az ender görülen hastalıklar (kanser, sma vb) amacıyla alınan az hasta gruplarını içerir. Faz 1’in öncelikli

amacı yeni ilacın güvenliğini ve ilk doz çalışmalarını araştırmaktır. Vücudun ilaca yaptığı yani farmakokinetik, oluşabilecek ilaç yan etkileri, ilacın en iyi uygulama yolunun belirlenmesi araştırılır.¹⁷

Faz II

Faz 2 klinik çalışma genellikle ilacın kullanılması amaçlanan hastalıklardan hasta gruplarında yapılan pilot güvenlik çalışmasıdır. Birkaç yüz kişi içerisinde hastalığı olan kişiler seçilir. Bu çalışmalar birkaç aydan 2 yıla kadar sürebilir. Faz 1'e kıyasla daha fazla sayıda insan, eşit dozda ilacı alır. Faz 2 çalışmada ilacın etkinliğini ve yan etkilerini değerlendirmek amaçlanmaktadır.^{16,17}

Faz III

Faz 3 çalışmaları 300'den 3000 hastaya kadar ulaşabilen çok-merkezli, çok uluslu çalışmalardır. Çalışma, ilacın kullanılacağı hasta gruplarında yürütülür. Bu dönemde erişkin hastalara ek olarak pediatrik ve yaşlı hasta gruplarında da çalışılabilir. Birçok denekten elde edilen veriler sonucunda kapsamlı raporlar hazırlanır. İlgili sağlık otoritesine ruhsat için başvuruda bulunulur. Otoritelerin onay vermesi birkaç yıl sürebilir.

Faz IV

Faz 4 çalışmaları ilacın ruhsatlandırıldıktan sonra yapılan çalışmalardır. Yeni ilaca dair henüz yanıtlanmamış soruları araştırır. İlacın etkinliğini ve güvenliğini daha fazla hastada incelenmesine dayanan pazarlama sonrası gözetim çalışmalarıdır. Bunlar farmakovijilans çalışmaları bağlamında yapılır. Bu bağlamda genişletilmiş güvenlik çalışması olarak da adlandırılabilir. İlacın rutin hasta bakımı koşullarında hekim tarafından reçete edilerek geniş sayıda hasta gruplarında düzenli kullanımda yararlılık araştırılır. Faz 3 çalışmalarına katılımı mümkün olmayan özel hasta gruplarında da (yaşlılar, çocuklar, gebe ve emziren kadınlar, ilaçları elimine eden organ işlev bozukluğu olanlar) incelemelerin yapılmasına imkân sağlar. Ayrıca Faz 3 çalışmaları sırasında ilaca maruz kalan en fazla birkaç bin hastada görülme sıklığı düşük olan ve bazıları ciddi olabilecek yan etkiler Faz 4 çalışmalarını sırasında fark edilir. Faz 3 sırasında dahil etme koşulları

nedeniyle başka ilaç almayan hastalarda görülmesi mümkün olmayan ilaç etkileşimlerini de gözlemleme olanağı sağlar.¹⁴

1.1.2. Rasyonel Farmakoterapi

Akılcı olmayan ilaç kullanımının tüm dünyada gözle görülür hale gelmesi ile, DSÖ tarafından ilk kez 1985 yılında Nairobi'deki yaptığı toplantıda rasyonel farmakoterapi (akılcı ilaç kullanımı) karar verilmiştir. Akılcı ilaç kullanımı ise “bireylerin klinik belirtilerine ve kişisel özelliklerine göre, en uygun ilaca uygun süre ve dozda, en düşük maliyetle ve kolayca erişebilmeleri” olarak tanımlanmıştır.²⁰ Özellikle toplantının olduğu yıllarda artan akılcı olmayan ilaç uygulamalarının önüne geçilmesi için DSÖ tarafından Nairobi'de düzenlenen konferansta konu üzerine odaklanılmıştır. DSÖ akılcı ilaç kullanımını eğitim, araştırma ve hizmet alanlarına yaygınlaştırılması amaçları arasında olması nedeniyle DSÖ tarafından Hollanda Gröningen Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde rasyonel farmakoterapi eğitim programı oluşturulmuştur. DSÖ desteği ile oluşturulan bu eğitim modeli tıp fakültelerinde Farmakoloji eğitimlerinde verilmek üzere fakülte müfredatlarına yerleştirilmiştir. Rasyonel farmakoterapi eğitimi kısaca probleme dayalı bir eğitimde tedavi amacı belirlenmeli, hastanın problemi tanımlanmalı, maliyeti en az, en etkili ve güvenli tedavi seçilmeli, uygun şartlarda reçetelenip, hasta bilgilendirilmeli ve tedavi takip edilmelidir.²¹ Bu adımların izlenmesi, hem düşük maliyetlerde tedavinin sonuçlarını iyileştirecek ve istenmeyen yan etki yükünü hafifletecektir.²²⁻²⁴

1.1.3. Farmakoepidemioloji

Farmakoepidemioloji geniş nüfuslarda ilaçların kullanımını, etkinliğini ve risklerini araştıran klinik farmakolojinin alt dalıdır. İlacın pazarlanmasından sonraki gerçek yaşam koşullarındaki kullanımını, klinik araştırmaların deneysel sınırlamalarından ayrı bir alanda incelemektedir. Klinik araştırmaların aksine, farmakoepidemioloji ilaç kullanımını tanımlamak ve açıklamak için klinik uygulamanın gerçekliğinden yola çıkmaktadır. İlaç sayısı ve çeşitliliğindeki artış farmakoepidemiolojik araştırmalara olan ihtiyacı da arttırmaktadır. Bu araştırmalar

ilaçların tüketim oranlarından, yeni ilaç geliştirilmesine katkı sağlamakta ve toplum sağlığını tehdit edenlerin piyasadan geri çekilmesini sağlamaktadır.^{25,26}

1.1.4. Farmakoekonomi

İlaçların maliyetlerini ve faydalarını inceleyen hem ekonomiyi, hem de sağlık ekonomisini ilgilendiren bir bilim dalıdır. Ekonomi, istemlerin sınırsız kaynakların ise sınırsız olmadığı durumlarda, istemde bulunan yerlere ve kişilere bu kaynakların akılcı ve adil şekilde tahsis edilmesi ile uğraşan bir disiplindir. Sağlık ekonomisi ise toplum sağlığı girişimlerinin ve ülkelerdeki sağlık politikalarının ekonomik yönüyle uğraşan kapsamlı bir daldır. 1970’lerde temelleri atılan farmakoekonomi kavramı; ilaç tedavilerinin maliyetini, hastalıkların tedavi maliyetini, ilaçların sağladığı faydalara göre değerlendirmeyi ve alternatif tedavi seçenekleri arasında karşılaştırma yaparak toplum yararına akılcı sonuçlar elde etmeyi amaçlar. Ülke ekonomilerinde ilaç sektörüne ayrılan pay çok büyüktür ve büyümektedir. Çünkü gelişen teknolojiyle birlikte yeni ilaç keşifleri artmıştır, insan ömrünün uzaması ile birlikte yaşlı nüfusun sayısında artış; ilaç bedellerinin ve tedavi masraflarının da orantılı bir şekilde artması sonucunu doğurmuştur. Bu durum da hasta tedavi maliyetlerinin elde var olan tüm kaynaklarda oldukça etkin ve verimli kullanılmasını gerektirir. İlgili değerlendirmelerin yapılabilmesi için dört temel analiz yöntemi vardır. Bunlar maliyethizmet, maliyet-memnuniyeti, maliyet etkinliği, maliyet- kazanç analizleridir.^{11,27,28}

1.1.5. Farmakogenetik

Farmakogenetik kalıtıma bağlı olarak ilaç yanıtındaki değişkenliği inceleyen bilim dalıdır.²⁹ Hastalık genlerinin neden olduğu etkilerin aksine, ilaçların etkisi üzerinde genetik faktörlerin etkisini inceleyen bir alandır. Bireyin genotipi ile ilacı metabolize etme yeteneği arasındaki ilişkiyi inceler. İlacın farmakolojik etkisi farmakodinamik (etki alanı ile etkileşimi) ve farmakokinetik (absorbsiyon, dağılım, metabolizma, itrah) faktörlere dayanır. Bunlardan ilaç metabolizasyonu, genellikle bireyler arası farklılıktan en çok sorumlu olan faktördür. İlaç yanıtında bireyler arası farklılıklar yaş, cinsiyet, hastalık veya ilaç etkileşimlerinin etkisinden kaynaklanmasına rağmen, genetik faktörler

ilaç yanıtı üzerindeki etkeni temsil eder.³⁰ En doğru ve yeterli dozda ilaç seçimi yapabilmek için, hastalardaki ilacı metabolize eden enzimlerin ve ilacın etkin olduğu reseptörlerin genetik bilgisini göz önünde bulundurmaya amaçlar. Tedavi bireye özgü olacak şekilde planlanır.³¹

1.1.6. Farmakovijilans

DSÖ'nün tanımına göre, advers reaksiyonların ve ilaçla ilgili diğer sorunların tespit edilmesi, değerlendirilmesi, anlaşılması ve önlenmesine yönelik yürütülen faaliyetler ve bilimsel çalışmalardır. Farmakovijilans (FV) Fransızlar tarafından türetilmiş bir sözcük olup, Yunanca ilaç anlamına gelen “farmakon” sözcüğü ile Latince uyanık olmak anlamına gelen “vijilans” sözcüklerinin birleştirilmesiyle oluşturulmuştur.³² FV ilaçların risklerini ve risk oluşturacak potansiyellerini mümkün olan en kısa sürede tanımlayarak zararlarını azaltmayı amaçlar.

FV çerçevesinde yürütülen faaliyetler şu şekildedir:

- İlaçların istenmeyen yan etkilerini arama, izleme ve sağlık çalışanları ve hastaneler gibi kuruluşlar tarafından bildirilmelerini sağlama,
- Sağlanan bilgilerin saklanması, ilgili veri tabanlarına işlenmesi, değerlendirilmesi, ilacın fayda/zarar analizinin yapılması ve zararı ortadan kaldıracak veya zararı azaltacak önlemler alınması,
- Veri tabanında bir araya gelen verilerin analizinin yapılarak ilgili doktor, sağlık kuruluşu, ilaç endüstrisi veya ilaç pazarlayıcılarına ve FV ile ilgili ulusal ve uluslararası birimlere bilgi vermektir.¹⁴

FV çalışmaları ulusal veya bölgesel ölçekte ya da sağlık kuruluşları içinde yapılır. Ülkede toplum sağlığını düzenleyen sağlık bakanlıkları, ilaçlarla ilgili durumlarda ilgili kuruluşlar aracılığı ile görevlerini yerine getiriler. Ayrıca tüm ilaç ruhsatı/izni sahipleri, kendi ilaçlarıyla ilgili çalışmaları yapmak durumundadır.

1.1.6.1. Farmakovijilansın Kapsamı ve Amacı

FV'nin kapsamı, yan etkilerin izlenmesi, değerlendirilmesi, ilaçların güvenliğine yönelik sorunların belirlenmesi ve bu bilgilerin ilgili otoritelere raporlanması gibi bir dizi süreçten oluşur. İlaçların pazarlama öncesi ve sonrası aşamalarında yukarıda belirtildiği gibi advers etkilere ilave olarak, son yıllarda artan sahte ilaçları, ilaç yanlış kullanımını ve/veya ilaç etkileşimlerini de kapsamaktadır. Sentetik ilaçların yanı sıra, aşılar, kan ürünleri, biyolojik ilaçlar, bitkisel ilaçlar ve tıbbi cihazları da kapsayacak şekilde çoğaltılmıştır.

Farmakovijilansın temel amacını DSÖ şu şekilde tanımlamaktadır:

- İlaç kullanımı ile ilgili hasta bakımının güvenilirliğini artırmak
- Toplum sağlığını ve toplum güvenliğini artırmak
- İlaç kullanım güvenliği ile ilgili sorunları saptamak ve elde edilen verilerin uygun şekilde açıklanmasını sağlamak
- İlaçların güvenli, rasyonel ve uygun maliyetli kullanımını
- FV'yi anlamak ve öğretmek için eğitimleri teşvik etmek ve halk ile bilgi kuruluşları arasında haberleşmeyi sağlamayı hedefler.¹⁴

1.1.6.2. Dünyada Farmakovijilans

İlaçların yan etkileri ile ilgili çalışmalar uzun yıllardır yapılmaktadır. 1848'de Kuzey Britanya'da bir ameliyat sırasında bir genç kızın enfekte olan baş parmağı opere edilirken kloroform isimli anestezi maddenin kullanılması toksisiteye bağlı ölümle sonuçlanmıştır.³³ 1937 yılında ise Amerika Birleşik Devletleri'nde 107 kişinin ölümüyle sonuçlanan dietilen glikol çözücüsüyle hazırlanan sülfonamid eliksiri vakası görülmüştür. Bu çözücü ile hazırlanan eliksirin kullanımı sonucu dietilen glikole bağlı olarak gelişen akut böbrek yetmezliği ve ölümler görülmüştür. 1961 yılı başında, Almanya ve bazı Avrupa ülkelerinde kullanıma giren talidomid faciası meydana gelmiştir. Bu olay dönüm noktası niteliğindedir.³⁴ O dönem doğan bebeklerde konjenital anomaliye bağlı olarak ekstremiteler sakatlığı (fokomeli) meydana gelmesiyle birlikte FV çalışmalarının ne kadar önemli olduğunu ortaya koymuştur.¹¹

1962 yılında DSÖ 15. Genel Kurulu'nda ilaçların güvenliğini ve yararını artırmayı hedefleyen bir program geliştirme kararı alıp, yan etki gözlemlerini düzenli bir şekilde toplamak için girişim başlatmıştır. Bu öncü faaliyetten sonra Avrupa'da on iki ülkede (Almanya, Avusturalya, ABD, Danimarka, Çekoslovakya, Hollanda, İngiltere, İrlanda, İsveç, Kanada, Norveç, Yeni Zelanda) FV sistemlerini geliştirmek için çalışmalar başlatmıştır.³⁵ 1973 yılında retrospektif bir çalışma ile konjenital anomalili doğan çocukların, talidomid kullanımına bağlı bu hastalığa sahip olduklarını kanıtlanmıştır. Sonuç olarak, oluşan facia ülkelerin FV sistemini değiştirmekle kalmamış; geliştirmiş, düzenlemiş ve ilerletmiştir.³⁶

DSÖ 1978 yılında İsveç Uppsala'daki "UMC" adı verilen Uluslararası İlaç İzleme Merkezi'ni kurmuştur. DSÖ-UMC, üye ülkeler tarafından bildirilen raporlamaları sürekli olarak izler ve yılda bir kez bilgi akışını sağlamak amacıyla toplanır. Ulusal FV merkezlerinin oluşturulması görevleri arasındadır. FV'nin odak noktası advers ilaç reaksiyonlarını (AİR) odaklamaktır. AİR'lerin türü genetik özellikler, tıbbi prosedürler, beslenme ve popülasyon farklılıkları nedeniyle ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir. Ülkelerin belirlediği kararları diğerlerine duyurarak iletişimi UMC sağlar. 1995 yılına gelindiğinde ise Avrupa İlaç Ajansı (EMA) kurulmuştur. Bu ajans

AB'deki ilaçları izleyip hasta güvenliğinin sağlanmasında büyük rol oynamıştır.³⁷

1.1.6.3. Türkiye'de Farmakovijilans

FV'nin Türkiye'deki tarihine bakıldığında ise ilk adım 1985 yılında Türk İlaç Advers Etkileri İzleme ve Değerlendirme Merkezi (TADMER)'nin açılması ile atılmıştır. Bu merkez, Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü, Kalite Kontrol Daire Başkanlığı bünyesinde kurulmuş olup, 1987 yılında DSÖ İlaç İzleme İş birliği Merkezi'ne 27. üye olarak kabul edilmiştir. Sonrasında ise, Türkiye'deki hastanelerin tamamında "Farmakovijilans İrtibat Noktaları" kurulmuştur. 24 Kasım 2004 tarihinde Bakan Oluru ile "İlaç Güvenliği İzleme, Değerlendirme Şube Müdürlüğü" kurulmuştur. Bu adımın atılmasının sebebi, piyasadaki ilaçların güvenliğinin sürekli olarak izlenmesi gerekliliği, advers etki bildirimlerinin sayısının artırılmasının hedeflenmesi, ruhsat sahipleri için advers etki bildirimlerinin zorunlu hale getirilmesinden kaynaklanmaktadır.

2004 yılına kadar olan bu süreçte TADMER, ülke çapında advers ilaç etki bildirimlerini toplayarak DSÖ Uppsala Uluslararası İlaç İzleme İş birliği Merkezi'ne bilgi aktarımını sağlamıştır. 2005 yılında yayınlanan yönetmelik ile sorumlulukları artırılan bu merkezin adı Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM) olarak değiştirilmiştir. Bu merkez T.C.'de FV çalışmalarını yürütmekten sorumlu kurumdur. Sağlık Bakanlığı TİTCK bünyesinde bulunmaktadır.

İlaçların güvenli bir şekilde kullanımlarının sağlanması amacıyla advers reaksiyonların ve yarar/risk dengelerinin sistematik bir şekilde izlenmesi, bu hususta bilgi toplanması, kayıt altına alınması, değerlendirilmesi, arşivlenmesi, taraflar arasında irtibat kurulması ve ilaçların yol açabileceği zararın en az düzeye indirilebilmesi için gerekli tedbirlerin alınması TÜFAM tarafından yürütülen FV faaliyetlerinin temelini oluşturmaktadır. Bu amaçla TÜFAM tarafından yürütülen faaliyetler aşağıdaki gibi sıralanabilir:

- Advers reaksiyonların izlenmesi, kayıt altına alınması, değerlendirilmesi, arşivlenmesi, DSÖ Uppsala İlaç İzleme Merkezine bildirilmesi
- Dünya sağlık otoritelerinin resmi internet sitelerinin incelenerek ilaç güvenliliği ile ilgili uyarıların takip edilmesi, ruhsat sahipleri tarafından yapılan güvenlilik ile ilgili başvuruların incelenmesi, bu veriler doğrultusunda yarar/risk değerlendirilmesinin yapılması ve ülkemizde ruhsatlı/ruhsat başvurusu olan ilaçlar için gerekli tedbirlerin alınarak riski en aza indirmeye yönelik işlemlerin yapılması
- Risk yönetim planlarının (RYP) ve Periyodik Yarar/Risk Değerlendirme Raporlarının (PYRDR) incelenmesi ve gerekli tedbirlerin alınması
- Ek izlemeye tabi ilaçlar listesinin oluşturulması
- Sağlık Mesleği Mensubu Mektuplarının yayımlanması
- FV sisteminin en iyi şekilde yürütülebilmesi için sağlık mesleği mensuplarının spontan bildirimini teşvik edici gerekli tedbirlerin alınması, □ FV konusunda eğitim programlarını düzenlenmesi.
- Ruhsat sahiplerinin ve ilgili uluslararası kuruluşların alınan tedbirlerden haberdar edilmesi

- Gerektiğinde Bilimsel Danışma Kurulları ile irtibat hâlinde çalışılması ve diğer dairelerle iş birliği ve koordinasyonun sağlanması.³⁸⁻⁴⁰

1.1.6.4. Advers İlaç Reaksiyonu

DSÖ'ye göre “Advers ilaç reaksiyonu (AİR), insanlarda hastalık önleme, tanı , tedavi veya fizyolojik fonksiyonu değiştirmek için kullanılan normal dozda bir ilaca karşı ortaya çıkan zararlı ve istenmeyen cevaptır”. Tek bir ilaç veya birden fazla ilacın neden olduğu bir reaksiyondur. Advers ilaç reaksiyonları hastalar için önemli morbite ve mortalite sebebi olabilir. AİR'ler hastanın yaşam kalitesini düşürmekle birlikte, ilaç; tedavisinin veya dozunun değiştirilmesine, hastanın hastanede kalış süresinin uzamasına, hastalık tanısının zorlaşmasına, istenmeyen yanıt oluşmasına sebebiyet verebilir. Ayrıca sağlık sistemi açısından mali yük oluşturmaktadır. Sağlık çalışanlarının AİR'lerin olasılığına karşı tetikte olması, bunları fark etmesi, acil müdahale ve izlenmesine dair bilgilerinin olması hasta güvenliği açısından önem arz etmektedir.¹³

1.1.6.5. Advers İlaç Reaksiyonlarının Sınıflandırılması

AİR kısaca “bir ilaca bağlı olarak gelişen zararlı ve amaçlanmayan cevap” olarak tanımlanır. Bir ilaç takiben bahsedilen reaksiyonlardan herhangi birisine sebep oluyorsa ciddi bir AİR söz konusudur: kalıcı veya belirgin bir sakatlık, hayati tehlike, ölüm, hastaneye yatış ve hastanede kalış süresinde artış, işgöremezlik, doğumsal anomali. Bunların aksine; kusma, bualntı, döküntü, kaşıntı, uyuşukluk gözleniyorsa hafif bir AİR geçiriliyor demektir.⁴¹

AİR'lerin sınıflandırılıp, ona göre yaklaşım gerçekleştirilmesi tedavi süreci ile direkt olarak ilişkilidir. AİR'ler şiddetine göre sınıflandırılmaktadırlar. İlk olarak minör AİR'lerde; hastane yatışını uzatmadıkları söylenebilir. Tedavi ilacının kesilmesi, dozunun azaltılması ya da palyatif tedavinin başlamasını gerektirebilir. Orta AİR'lerde, hastanın takip edilmesi için ek prosedürler izlenebilir. Hastanede yatış süresinin en az bir gün artırılması gerekebilir. Daha sonra ciddi AİR'ler gelir. Hayatı tehdit eden, yoğun tedavi gerektiren veya kalıcı hasara sebep olan reaksiyonlardır. Ciddi-hayati tehdit eden AİR'lere örnek olarak ağır hiponatremi ve hastaneye yatışı gerektiren akut böbrek

yetmezliği verilebilir. Ciddi ölümcül reaksiyonlar ise doğrudan veya dolaylı olarak hastanın ölümüne sebep olmaktadır. AİR'ler tanımının yapıldığı ilk zamanlarda tip A ve tip B olarak tanımlanmışken, daha sonra zaman, süre ve doza bağımlı olarak tipleri genişletilmiştir. Aşağıda AİR tipleri sıralanmıştır.

Tip A (augmented): Doza bağımlı, doz artışı ile ortaya çıkan geri dönüşümlü advers reaksiyonlardır. Tüm AİR'lerin %80'ini oluşturmaktadırlar. Bu tip reaksiyonlara örnek olarak Varfarinin kanamaya veya Sülfonilürelerle hipoglisemiye neden olması gibi ilaçların çoğunlukla görülen birincil veya ikincil farmakolojik etkilerinin şiddetlenmesiyle meydana gelen geçici reaksiyonlardır.

Tip B (bizarre) AİR: İlacın bilinen etkilerine dayanarak tahmin edilemeyen, doza bağımlı olamayan, olağandışı reaksiyonlardır. AİR'lerin yaklaşık %20'sini oluştururlar. Örneğin, penisilin anafilaksiye sebep olur. Bilindik doz-yanıt ilişkisi göstermezler.

Genellikle bilinmiyor olsa da hastanın genetik faktörlerine bağlıdır, duyarlı hastalarda görülürler. Şiddetleri fazla olabilir.

Tip C (chronic/continuing) AİR: İlacın uzun süreli kullanımından kaynaklanan reaksiyondur. Sık rastlanmayan bu reaksiyonlara örnek olarak, NSAID ile gelişen nefropati verilebilir. Tedavi dozu azaltılır ve ilaç kesilir.

Tip D (delayed) AİR: İlaçların gecikmiş tipteki reaksiyonudur. Yüksek ihtimalle doza bağımlıdır. İlaç bir süre uygulandıktan sonra ortaya çıkar. Nöroleptiklere bağlı tardif diskinezi örnek verilebilir.

Tip E (end of use) AİR: Reaksiyonları ilacın aniden kesilmesine bağlı olarak oluşur. Benzodiazepin kesilmesi sonucu uykusuzluk veya opiat kesilmesine bağlı yoksunluk sendromları örnek verilebilir.

Tip F (failure of therapy) AİR: Herhangi bir tedavinin başarısızlığı bu reaksiyonla ilgilidir. Özellikle spesifik enzim indükleyiciler ile alındığında oral kontraseptif dozunun yeterli olmaması örnek verilebilir.^{42,43}

1.1.6.6. Farmakovijilasyonun Yeni Bileşenleri Hakkındaki Son Kavramlar

1.1.6.6.1. Fito-Vijilans

“Fito-vijilans” terimi, tıbbi bitkiler, gıda takviyeleri, kozmetikler gibi bitkisel ilaç ürünleri kullanımı ile ilişkili yan etkileri ve ilaç- bitki etkileşimlerini izleyen FV çatısı altında bir bilim dalıdır. Son yıllarda bitkisel ilaçların kullanımının artması ile popülerleşen dünyada yeni bir araştırma alanıdır. İlaçların aksine, bitkisel ilaçların güvenliliği hakkında veri yoksunluğu bulunmaktadır. Bu ürünlerin birçoğu patentli değildir.⁴⁴⁻⁴⁷ Türkiye’de 2019 yılında pazarlama izni ile ilgili bitkisel ilaçlar için bir düzenleme yürürlüğü girmiştir.⁴⁸ Bu düzenleme çerçevesinde, pazarlama izni için bitkisel ürün ile ilgili tüm özellikleri, Türkiye’de ruhsatlandırma kuruluşlarına açıklanmalıdır. Bu ürünlerle ilgili advers etkilerin raporlanması amacıyla online bir form oluşturulmuştur.⁴⁹ Bununla birlikte TÜFAM çatısı altında bitkisel ürünlerin pazarlama sonrası gözetimi yapılmalıdır. Sağlık çalışanları kendilerini ve hastaları bitkisel ilaç kullanımı hakkında eğitmeli ve AİR’lerin ilgili kuruluşlara bildirmesi teşvik edilmelidir.⁵⁰ Tıpkı diğer ilaçlar gibi, bitkisel ilaçlar da sağlık otoriteleri tarafından gerekli güvenlik, kalite ve etkinlik kriterlerini karşılamasını sağlamak için düzenlenmelidir.^{47,50}

1.1.6.6.2. Kozmeto-Vijilans

“Kozmeto-vijilans”, bir kozmetik ürünün kullanımı sırasında veya sonrasında meydana gelen istenmeyen olayların raporlarının toplanması, değerlendirilmesi ve izlenilmesi eylemlerini ifade eder. Fransız sağlık ürünleri güvenlik ajansı kozmetikler için FV’nin alt bir dalı olarak Kozmeto-vijilans sistemini kurmuştur. Kozmetik ürünlerin genellikle iyi kabul edilmesine rağmen, olumsuz yan etkileri görülebilir. FV’de karşılaştığımız hastalar ve sağlık çalışanları tarafından eksik raporlama ve bilgi eksikliği kaynaklı sorunlar Kozmeto-vijilans kapsamında da karşımıza çıkmaktadır. Bu yeni kavram hakkında farkındalığın artması halk sağlığına önemli bir katkı sağlayacaktır. 2012 yılında TİTCK Türkiye’de kozmetovijilans sistemi başlatmıştır. Sağlık çalışanları bu sistemin ana paydaşlarıdır ve istenmeyen etkileri kontrol etmek amacıyla paydaşlar için kılavuzlar hazırlanmıştır. T.C. Sağlık Bakanlığı çevrimiçi kozmetik olumsuz etki bildirim formu, ilgili tüm kurumlar, üreticiler, hastaneler, firmalar, klinikler ve hastaların

kullanımına açıktır. Kozmeto-vijilans, kozmetiklerin zararlı etkilerini raporlayarak önlemeye odaklanır. Sağlık çalışanları da bu konun farkında olup, hastaların güvenliğini göz önünde bulundurmalıdır.⁵¹⁻⁵⁹

1.1.6.6.3. Vaccino-Vijilans

“Vaccino-vijilans (aşılamaya bağlı advers etki)”, DSÖ’ye göre “endişeye sebep olan ve aşılamadan kaynaklandığından şüphelenilen bir aşıdan sonra ortaya çıkan tıbbi bir olay” olarak tanımlanmıştır. Bağışıklamayı takiben advers olayların tespiti, değerlendirilmesi, anlaşılması ve raporlanması ile ilgili bilimsel faaliyetleri ilgilendirir. Vaccino-vijilansın amacı, aşılamaya bağlı advers etkiyi mümkün olan en hızlı şekilde tanımak, cevap vermek, birey sağlığı üzerindeki istenmeyen etkilerini sınırlamak ve toplumsal sağlığı korumaktır.

DSÖ’ye göre, aşı sistemlerinin sorumluluğu, yerel düzeyde ilaç düzenleme otoritesi ve ulusal aşı programı işbirliğindedir. Son yıllarda Türkiye’de yapılan çalışmalarda, aşı karşıtlığı ve isteksizliği gelişmiş ülkelerle aynı seviyeye ulaşmıştır. T.C. Sağlık Bakanlığı, aşılama sonrası istenmeyen etkilerin bildirilmesi için online bir form oluşturmuştur. Yan etkiye maruz kalan tüm hastaların, sağlık profesyonellerinin erişimine açıktır. Halkın bilinçlendirilmesi, başarılı bir bağışıklama kampanyası için çok önemlidir. Düzenleyici otoriteler, sağlık profesyonelleri, ilaç endüstrisi ve genel halk aşı güvenliğinin sağlanmasının etkin karakterleridir. Tüm paydaşlar arasında sağlık çalışanları ve aşı sağlayıcılar, aşılamaya bağlı advers etkilerin araştırılmasında, raporlanmasında ve raporların ilgili birimlere aktarımında kritik görevlere sahiptirler.

İlgi eğitimlerin verilmesi ilerleyen süreçte yararlı olacaktır.^{60,61}

1.1.6.6.4. Nutra-Vijilans

Nutra-Vijilans, besin takviyeleri ve nutrasötik ürünlerdeki advers (zararlı) olayların, etkileşimlerin veya diğer potansiyel sağlık problemlerinin izlenmesini, değerlendirilmesini ve düzeltilmesini içeren bir sistemdir. Bu terim, genellikle FV’nin benzer bir konseptinin, ilaçlar yerine gıda bazlı ürünler için uygulanmasını ifade eder.

Nutra-Vijilans özellikle, besin takviyeleri, vitaminler, mineraller, bitkisel ürünler ve diğer nutrasötikler gibi, gıda kaynaklı ürünlerin insan sağlığı üzerinde olumsuz etkilerinin rapor edilmesi, analiz edilmesi ve önlenmesi ile ilgilenir. Bu sistemlerin amacı, tüketicilerin bu ürünleri güvenle kullanabilmesini sağlamak ve olası sağlık risklerini en aza indirmektir.

Literatüre göre, Türkiye’de nutravijilans konusunda etkili bir düzenleme bulunmamaktadır. Sağlık çalışanları arasında bilgilendirme amacıyla tıbbi eğitime fitovijilans, kozmeto-vijilans, vaccino-vijilans ve nutravijilans temelli eğitimin dahil edilmesi var olan sorunların çözümünde etkin rol oynayabilir. Türkiye’deki FV çatısı altında koordineli bir şekilde yürütülmesi yönünde bir engel teşkil etmemektedir.

1.1.7. Sağlık Çalışanları Rolü ve FV

1.1.7.1. Hekimler

DSÖ’ye göre, hekimler, bir ülkedeki herhangi bir tıp alanında (uygulama, yönetim, öğretim, araştırma, laboratuvar vb.) çalışan tıp fakültesi mezunlarıdır. Bir hekim, yaralanmayı, hastalanmayı, vücuttaki herhangi bir işlevsel bozukluğu teşhis ve tedavi ederek sağlığı, iyileştirmek ve sürdürmek için çalışan nitelikli ve lisanslı profesyonellerdir.⁶² Hekimler hastalar ile bire bir temas halinde olan, ilacın etkisini doğrudan gözlemleyebilen bir konumda olduklarından AİR raporlanmasında önemli rol oynar. Hekimler hastayı olası AİR’ler hakkında kaydetmek ve uyarmak için etkin safhadadır.⁶³

Hekimler, AİR’lerin ulusal FV merkezlerine bildirilmesinde kritik rol oynamaktadır. Eğer hekimler bu konuda eğitilirse, FV zincirindeki diğer sağlık çalışanlarının da konu hakkında bilgi düzeyi artacaktır. Hekimler FV’yi öğrendikten sonra AİR’leri bildirme sorumluluklarının daha fazla farkında olacaktır.⁶⁴ Bu nedenle çalıştıkları hastanelerin raporlama sistemlerinden ve ülke çapındaki FV konusundaki gelişmelerden haberdar edilmelidirler.⁶⁵

1.1.7.2. Eczacılar

Uluslararası Eczacılık Federasyonu (FIP) ve Farmasötik Uygulama Kurulu'na göre, “eczacı, bilimsel bir geçmişe sahip olan ilaçların tedariki ve kullanımında uzmanlaşmış sağlık uzmanıdır”. Eczacılar, hastaların güvenli, uygun maliyetli ve yüksek kaliteli ilaçlara ulaşmasını sağlar.⁶⁶ Eczacılar bu kapsamda eczanelerde, hastanelerde, laboratuvarlarda veya ilaç endüstrisinde çalışabilirler.⁶⁷ Gelişmekte olan ülkelerde birinci basamak sağlık hizmetleri genellikle serbest eczanelerde verildiğinden, eczacılar sağlık sisteminde çok önemli rol oynar.⁶⁸ Eczacıların sorumluluğu ilaçları hazırlamaktan ve hastaya ulaştırılmasından daha fazladır.

Geçmişe kıyasla günümüz sağlık sisteminde ilaç kullanım oranı artmıştır. Yüksek oranda ilaç kullanımı beraberinde polifarmasiyi getirmiştir. Buna bağlı olarak da ilaçlara karşı istenmeyen yan etkilerin karşılaşma sıklığında artış görülmüştür.⁶⁹ Bu durum da eczacıların FV sistemindeki rolünü pekiştirmektedir. AİR'leri ve ilaçla ilgili sorunların kaydını tutarak ilaç ve hasta güvenliğini sağlarlar. Bir eczacı AİR'leri rapor edebilir, belgeleyebilir veya önleyebilir.⁷⁰ Eczane ortamı hastalar için konforlu bir alan sağlar. İlaça dair sorunlarını dile getirebilir ve danışmanlık alabilirler. FV sisteminin işlevini yerine getirebilmesi için AİR'lerin yaygınlığı ve sonuçları hakkında kesin veriler gerektirir. Eczacılar bu verileri FV merkezlerine doğru bir şekilde raporlamaktan sorumludur.

1.1.7.3. Diş Hekimleri

Diş hekimi, diş, diş etleri, ağız ve çene bölgesi ile ilgili hastalıkları teşhis eden, tedavi eden ve önleyen sağlık profesyonelidir. Diş hekimleri, genellikle ağız ve diş sağlığıyla ilgili sorunları çözmek için eğitim almış ve lisanslanmış tıp uzmanlarıdır. Diş hekimleri tarafından genellikle antibiyotikler, analjezikler, antinflamatuarlar, anestezipler reçete edilirler.^{71,72} Reçete edilen gruplardan en çok analjezikler ve antibiyotikler AİR'ye sebep olur. Yapılan bir çalışmaya göre diş hekimleri tarafından en sık bildirilen AİR'ler ağız kuruluğu (%80.5), tat alma bozuklukları (%47.5) ve stomatittir (%33.9).⁷³ Bu sebeple, oral sağlık pratiğinde Advers İlaç Reaksiyonu (AİR) riski önemsenmelidir. Diş hekimlerinin etkin bir ilaç güvenliği takip (FV) sistemiyle ve hastaların güvenliği için oynadıkları aktif roller büyük bir öneme sahiptir. Diş

hekimlerinin hastaları için birçok ilacı reçete etmesi, mesleğin önemli bir parçasıdır ve bu durumda ilaçların olumsuz etkilerini anlamak ve tanımak dış hekimlerinin sorumluluğundadır. Ancak, FV sistemi dış hekimliği pratiğinde hâlâ en az anlaşılmış ve uygulanmamış alanlardan biridir. Bu nedenle, dış hekimleri herhangi bir AİR bildirmek için uygun kanalların farkında olmalıdır.^{73,74}

1.1.7.4. Hemşireler

Hemşireler, Uluslararası Hemşireler Kurulu (ICN) tarafından belirtildiği üzere, hemşirelik eğitimi programını başarıyla bitirmiş ve ülkelerinde hemşirelik yapmak için lisanslanmış sağlık çalışanıdır. Hemşireler, sağlığın teşviki, hastalıkların önlenmesi ve farklı yaş gruplarından insanların fiziksel, zihinsel veya engelli bakımını içeren tüm sağlık hizmetlerinde yer almak üzere eğitilmiş ve yetkilendirilmişlerdir. Bunun yanı sıra, hemşireler sağlık hizmetleri öğretmenliği yapabilir, sağlık ekibinin üyesi olarak aktif rol alabilir, hemşirelik ve sağlık hizmetleri yardımcılarını eğitebilir ve denetleyebilir ve araştırmalara katılabilirler.

Çalışmalar, hemşirelerin Advers İlaç Reaksiyonları (AİR) raporlamasına ve İlaç Güvenliği Takibi'ne (FV) dahil edilmesinin nedenlerinin, hemşirelerin ilaçları uygulamada daha sık karşılaşmaları, AİR'leri kolaylıkla tanımlama ve raporlama yetenekleri, belgeleme mekanizmalarına erişim ve gerektiğinde doktorları uyarma kapasiteleri olduğunu belirtmektedir. Bu durum, sağlık kuruluşlarında AİR raporlaması ve FV programlarında hemşirelerin kritik önemini vurgulamaktadır.⁷⁵

FV konusunda temel bilgi ve AİR'lerin spontan raporlanması, tüm sağlık çalışanlarının ortak sorumluluğu olmalıdır ve ilaç güvenliği izlemesinin temelidir. Hemşireler, FV faaliyetlerinde hekimler ve eczacılar gibi AİR raporlamasında aktif bir rol oynamalıdır. Ayrıca, hemşireler hastalarla sık ve yakın temas halinde oldukları için AİR'leri zamanında rapor etme ve önemli ilaç güvenliği verileri sağlama konusunda benzersiz bir fırsata sahiptirler. Hemşirelerin FV programlarına dahil edilmesi, AİR raporlarının sayısını önemli ölçüde artırabilir.

Hemşireler, FV ve AİR raporlaması konularında uygun bilimsel eğitim almalıdır. Şüpheli AİR'lerin raporlanması günlük çalışma rutinlerine entegre edilmelidir.

Hemşireler için FV sistemiyle ilgili düzenli eğitim, daha iyi uzun vadeli farmakoterapi uygulaması ve hastaların sağlığı için gereklidir.

1.1.7.5. Ebeler

Bir ebeyi, Uluslararası Ebeler Konfederasyonu (ICM) tarafından ülkede tanınan bir ebelik eğitim programını tamamlamış bir birey olarak tanımlamak mümkündür. Ebeler, hamilelik, doğum ve doğum sonrası süreçlerde kadınların yanı sıra yeni doğan ve bebeklerin bakımı ve desteği için sorumlu ve hesap verebilir profesyonellerdir.⁷⁶

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'na göre, diğer sağlık çalışanları gibi (hekimler, eczacılar, diş hekimleri, hemşireler), ebeler de FV sisteminin önemli bir parçasıdır ve şüpheli advers ilaç reaksiyonlarının raporlanmasında etkin bir rol oynarlar.⁷⁷ Hemşireler gibi ebeler de ilaç uygulamalarında görev alır ve genellikle hastalarla ilk teması kuran sağlık profesyonelleridir. Uygulama sonrası ilaçların etkinliğini ve olası yan etkilerini takip ederler ve gerekli müdahaleleri gerçekleştirirler.

1.1.7.6. Acil Tıp Teknisyenleri

Acil Tıp Teknisyenleri (ATT), tıbbi acil durumlarda ilk yanıt veren sağlık profesyonelleridir. Hızlı ve etkili ilk yardım sağlama, kazazede ve hastaları acil servisler veya özel tedavi birimlerine nakletme ile görevlidirler. Görevleri geniş bir yelpazeyi kapsar ve şunları içerebilir:

Acil tıp teknisyenleri, 112 acil servis çağrılarına yanıt vererek, acil durum mahalline hızla ulaşır ve durum değerlendirmesi yapar. Hastaların durumunu hızlı bir şekilde değerlendirir ve ilk yardım tedavisini uygularlar. Hastaların yaşamsal fonksiyonlarını kontrol eder, yaralanma veya hastalık belirtilerine karşı uygun müdahaleyi gerçekleştirirler. ATT'ler, kardiyopulmoner resüsitasyon (CPR), oksijen terapisi, kanamaların kontrolü, stabilizasyon ve darbe atışının durdurulması gibi yaşamsal müdahaleleri yapabilirler. Hasta veya yaralıları uygun sağlık tesislerine güvenli bir şekilde naklederler. Nakil sırasında, hastanın durumunu izlemeye devam eder ve gerekli tıbbi destek sağlarlar, tıbbi cihazları ve bazı ilaçları kullanma yetkisine sahiptir. Hastane, polis, itfaiye ve diğer acil yanıt ekipleriyle etkili bir şekilde iletişim kurarak olay yerindeki

operasyonların koordinasyonunu sağlarlar. Olay yerindeki gözlemleri, uygulanan tedavileri ve hastanın yanıtını kaydederler. Bu bilgiler, hastaneye ulaştırıldığında daha ileri tedavi için hayati önem taşır.

- ATT'ler, hastaları ilk değerlendiren ve tedavi eden sağlık çalışanları olarak, ilaç kullanımına bağlı advers reaksiyonları erken bir aşamada teşhis edebilir. Bu tür reaksiyonlar genellikle acil tıbbi müdahaleyi gerektirir.
- Advers Reaksiyon Raporlama: ATT'ler, gözlemledikleri veya şüphelendikleri advers reaksiyonları uygun sağlık otoritelerine veya ilaç güvenlik izleme sistemlerine (örneğin, Türkiye'de Türkiye Farmakovijilans Merkezi - TÜFAM) rapor edebilir.
- İlaç Hatalarını Bildirme: İlaç hataları, yanlış ilaç uygulamalarını veya doz hatalarını içerebilir. ATT'ler, bu tür hataları da sisteme bildirerek, ilaç güvenliğini artırmaya yardımcı olabilir.
- Hastaların Eğitimi ve Bilgilendirilmesi: ATT'ler, hastaları veya hasta yakınlarını ilaçların doğru kullanımı ve potansiyel riskler hakkında bilgilendirerek, hastaların güvenliğini artırmak için çaba gösterebilir.
- Acil Durumlarda İlaç Güvenliği Uygulamalarını İzleme: ATT'ler, acil durumlarda ilaçlar verilirken güvenlik protokollerini takip eder ve ilaç yönetimi sırasında en iyi uygulamaları uygulamaya çalışır.
- Veri Toplama ve Katkı: ATT'lerin yaptıkları gözlemler ve raporlamalar, geniş kapsamlı FV veritabanlarına katkı sağlar ve bu veriler ilaç güvenliği hakkında daha geniş çaplı kararlar alınmasına yardımcı olabilir.

Sonuç olarak, ATT'lerin topladıkları bilgiler ve klinik pratikleri, ilaçların güvenliğinin izlenmesi ve artırılması yönündeki çabalar için çok değerlidir ve FV sisteminin etkin işleyişi için hayati öneme sahiptir.

1.1.7.7. Paramedikler

Paramedikler, acil tıbbi durumlar sırasında tıbbi yardım sunan ve hastaları hastaneye nakleden yüksek düzeyde eğitilmiş sağlık profesyonelleridir. Acil Tıp

Teknisyenleri (ATT) ile benzer rolleri paylaşırlar ancak genellikle daha ileri düzeyde tıbbi eğitime ve daha geniş bir tedavi kapsamına sahiptirler. Paramediklerin görevleri şunları içerebilir: İleri yaşam destek hizmetleri sunarlar. Trafik kazası gibi travmatik olaylarda veya kalp krizi, inme gibi tıbbi acil durumlarda hızlı ve etkili bir şekilde müdahalede bulunurlar. Hastayı stabil bir duruma getirir ve uygun sağlık kurumuna acil nakli için hazırlarlar. Olay yerindeki diğer sağlık çalışanlarına, ilk yardım eğitimi olan ya da olmayan bireylere liderlik edebilirler. Yaralanmaları ve hastalıkları tanımlar, uygun tedavi planlarını ve müdahaleleri uygularlar.

FV söz konusu olduğunda, paramediklerin rolleri şunları içerir:

Advers ilaç reaksiyonlarını tanımlama ve erken müdahale yapma yeteneklerine sahiptirler. Gözlemledikleri ilaç reaksiyonlarını, özellikle ciddi veya beklenmeyen olanları, FV merkezlerine rapor ederler. Hastaları, ilaçların doğru ve güvenli kullanımı konusunda bilgilendirirler. Paramediklerin topladığı veriler, genel ilaç güvenliği veri tabanını iyileştirmek ve ilaç yönetimiyle ilgili politika yapım işlemlerine katkı sağlamak için kullanılır. Paramediklerin, topladığı veriler ve verdiği raporlarla FV sistemlerinin geliştirilmesine çok değerli katkılar sağlarlar.

1.1.7.8. Eczane Teknisyenleri

Eczane teknisyeni veya kalfası, eczacıya yardımcı olan, eczanede çalışan ve belirli görevleri yerine getiren sağlık personelidir. Görevleri ülkeye göre değişiklik gösterebilir, ancak genellikle aşağıdaki işleri yaparlar:

- **İlaç hazırlama:** Reçeteli ilaçları hazırlama, dozları ayarlama ve ilaçların paketlenmesi gibi işlemleri gerçekleştirirler. Bu işlemler genellikle eczacının denetiminde yapılır.
- **Müşteri hizmetleri:** Eczaneye gelen müşterilere yardımcı olurlar, reçeteli veya reçetesiz ilaçların verilmesinde, bilgi verilmesinde ve müşteri sorularının yanıtlanmasında eczacıya destek olurlar.

- **Stok yönetimi:** İlaç stoklarını takip eder, siparişleri yerine getirir ve eczane envanterini düzenlerler. Ayrıca, ilaçların son kullanma tarihlerini kontrol ederek eski ilaçları kaldırma ve yenileriyle değiştirme işlemlerini yaparlar.
- **Dokümantasyon:** Reçeteleri kaydetme, eczane defterlerini tutma ve eczane içi dokümantasyon görevlerini yerine getirirler.

Eczane teknisyenleri, FV sürecinde eczacılarla birlikte çalışarak, müşteriler veya hastalar tarafından bildirilen ilaçlarla ilgili herhangi bir olumsuz etki veya reaksiyonu izleyebilir, Şüpheli AİR'leri kaydedebilir ve raporlayabilirler. Ayrıca ilgili otoritelere bildirme sorumlulukları bulunur. Bu süreç, ilaçların güvenliğini ve etkinliğini izlemeye ve geliştirmeye yönelik önemli bir adımdır.⁷⁸

2. GEREÇ ve YÖNTEM

2.1. Araştırmanın Tipi

Araştırma, Adana ilinde serbest eczanelerde çalışan eczane teknisyenlerine uygulanmıştır. Çalışma Nisan 2023 ile Ocak 2024 arasında yapılmıştır. Serbest eczanelerde çalışan eczane teknisyenlerinin FV ve advers etki bildirimi hakkında bilgi ve alışkanlıklarını değerlendirmeye yönelik farmakoepidemiolojik bir araştırmadır.

Araştırma kesitsel tipte ve durum saptamaya yönelik tanımlayıcı bir araştırmadır.

2.2. Çalışmanın Evreni

Türk Eczacılar Birliği (TEB) 4. Bölge Adana Eczacı Odasına (AEO) bağlı faaliyet gösteren serbest eczanelerde ve ecza depolarında çalışan eczane teknisyenleri çalışmanın evrenini oluşturmaktadır.

2.3. Veri Toplama Yöntemi

Araştırmada veri toplama yöntemi olarak, anket yöntemleri arasında kişilerden doğru yanıt alma yüzdesi yüksek olan yüz yüze görüşme ile Google form kullanılmıştır. Katılımcı eczane teknisyenlerine araştırmacı tarafından, araştırma hakkında kısa bilgilendirme yapılmış. Araştırmaya katılan teknisyenler gönüllü olarak katılmışlardır. Hedeflenen sayıda anket tamamlandıktan sonra anket verileri Excel programına kaydedilmiştir. Veriler programa girilirken açık uçlu sorular kodlanarak kaydedilmiştir. Tüm anketlerin cevapları kodlanarak verileri girildikten sonra verilerin istatistiksel analizi yapılmıştır.

2.4. Farmakovijilans Çalışma Değerlendirme Anketinin Tasarlanması

Çalışmamızda ‘Serbest Eczanelerde Çalışan Eczane Teknisyenlerinin Farmakovijilans ve Advers Etki Bildirimi Hakkında Bilgi ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi’ anketi kullanılmıştır (Ek 1). Anket hazırlanırken teknisyenlere ait

tanımlayıcı bilgilere ve bu kişilerin FV konusunda bilgi ve alışkanlıklarının değerlendirilmesine yönelik oluşturulmuştur.

2.5. Farmakovijilans Konusunda Çalışma Değerlendirme Anketinin İçeriği

Araştırma yapılabilmesi için gerekli olan Anket Onam Formunda; katılımcıya araştırmanın amacı, anketin gönüllük esasına dayandığı, kişisel bilgilerin gizli tutulacağı, anketin kim tarafından yapılacağına dair bilgiler verilmiştir.

Anket dört bölümden oluşmaktadır. Ankettin ilk bölümünde dört sorudan oluşan eczacıların demografik bilgileri (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, mesleki tecrübesi) incelenmektedir. Sonraki bölüm on altı sorudan oluşmakta teknisyenlerin ilaçlarla ilgili bilgilere nereden ulaştıklarının, AİR'nin ne olduğunun, yan etki sebepleri ve derecesine dair bildiklerinin, advers etki ile karşılaştıklarında gösterdikleri alışkanlıkların ve pratikte uyguladıkları davranışların sorgulandığı bölümdür. Üçüncü bölüm on sorudan oluşmaktadır. Bu sorular yan etki bildirimin önemini, AİR ile karşılaşıldığında nasıl bir alışkanlık kazandıklarını, AİR görüldüğünde neler yaptıklarını, AİR raporlama oranını arttırmak için yapılabileceğini incelemektedir.

2.6. Örneklem Büyüklüğünün Hesaplanması

TEB bağlı 4. Bölge Adana Eczacı Odasına bağlı faaliyet gösteren 824 serbest eczanede çalışan eczane teknisyenleri katılmaktadır. Araştırma kapsamında değerlendirilecek örneklem büyüklüğü, sağlık araştırmalarında kullanılan ve aşağıda sunulan formül yardımıyla hesaplanmıştır.⁷⁹

$$N = \frac{t^2 \times (p \times q)}{S^2}$$

N= Örneklem alınacak birey sayısı

t = Belirli bir güven düzeyinde sonsuz serbestlik derecesinde t tablosunda bulunan teorik değer

p = İncelenen olayın meydana gelme olasılığı

q = İncelenecek olayın meydana gelmeme olasılığı ($1-p$)

S = Araştırmada belirlenecek olan oranın standart hatası

Araştırmanın tamamlanması için gereken anket sayısı % 5 hata sınırı ($S = 0,05$) ve % 95 güvenlik aralığı ile belirlenmiştir. % 95 güven düzeyi için tabloda verilmiş olan t değeri 1,96'dır. Maksimum örneklem büyüklüğüne ulaşmak için olayın meydana gelme ve meydana gelmeme sıklığı % 50 olarak kabul edilmiştir. Yapılan hesaplama sonucunda örneklem büyüklüğü 185 olarak bulunmuştur.

2.7.İstatistiksel Analiz

Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Sayısal ölçümlerin normal dağılım varsayımını sağlayıp sağlamadığı Kolmogrov Smirnov testi ile test edildi. Normal dağılım göstermeyen sayısal ölçümlerde iki grup karşılaştırmasında Mann Whitney U, ikiden fazla grup karşılaştırmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Bu karşılaştırmalarda anlamlı bulunan durumlar için grupların ikili karşılaştırmalarında Bonferroni düzeltmesi yapılmış Mann Whitney U testi kullanıldı. Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Versiyon 20.0 paket programı kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

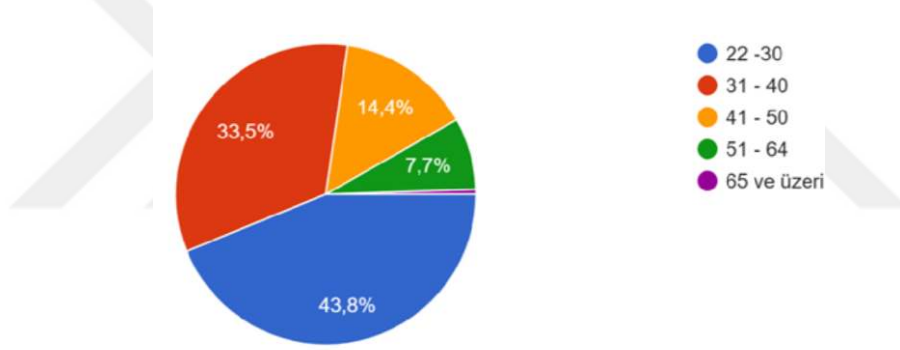
3. BULGULAR

Adana ilinde faaliyet gösteren serbest eczanelerde ve ecza depolarında çalışan eczane teknisyenleri ile tez çalışması yapılmıştır. Katılımcıları eczane teknisyenlerinden oluşan, 185 anket sonuçları değerlendirilmiştir.

3.1. Araştırma Kapsamında Anketin Değerlendirilmesi

3.1.1. Araştırmaya Katılan Eczane Teknisyenlerinin Yaşlara Göre Dağılımı

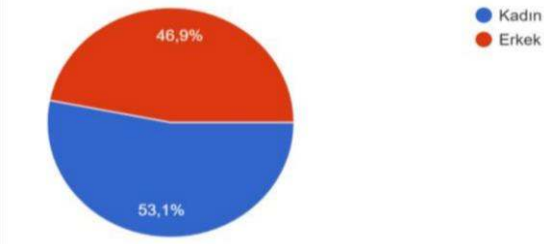
Çalışmamıza katılan eczane teknisyenlerinin yaş aralığının 22 yaşından büyük 65 yaş ve üzeri olduğu tespit edilmiştir (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Ankete katılanların yaş dağılım ve sıklığı

3.1.2. Araştırmaya Katılan Eczane Teknisyenlerinin Cinsiyete Göre Dağılımı

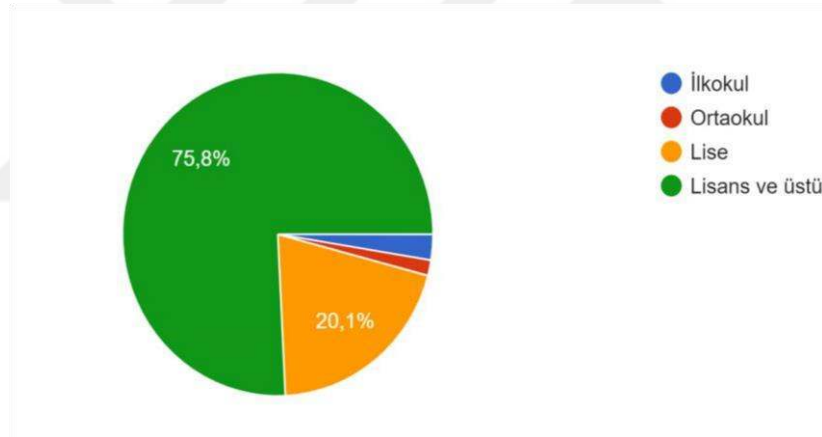
Ankete katılanların %46,9'u erkeklerden ve %53,1'i kadınlardan oluşmaktadır. Çalışmamız kapsamındaki 185 katılımcının cinsiyete göre dağılımı 4.2 numaralı şekilde görülmektedir.



Şekil 4.2. Katılımcıların cinsiyete göre dağılımı

3.1.3. Araştırmaya Katılan Eczane Teknisyenlerinin Eğitim Durumu Dağılımı

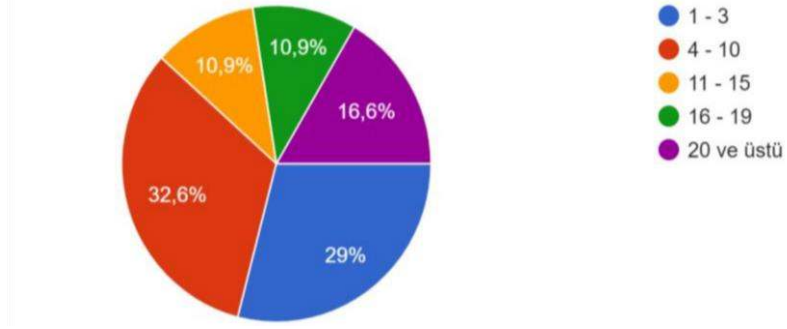
Araştırmaya katılan eczane teknisyenlerinin lisans ve üstü eğitime sahip olanlar %75,8'ini oluşturmaktadır. %20,1'i ise lise düzeyinde eğitim seviyesindedir. Daha sonrasında ilkokul mezunları ve son olarak orta okul mezunları çoğunluğu oluşturmaktadır.



Şekil 4.3. Katılımcıların eğitim durumuna göre dağılımı

3.1.4. Araştırmaya Katılan Eczane Teknisyenlerinin Mesleki Deneyim Süresi

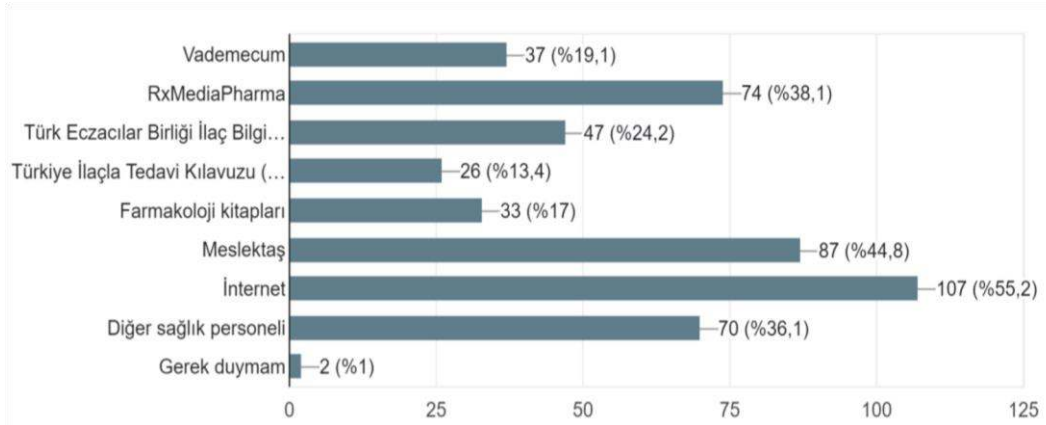
Araştırmaya katılan eczane teknisyenlerinin mesleki deneyim süreleri sırasıyla; 4-10 yıl arası %32,6, 1-3 yıl %29, 20 yıl ve üzeri %16,6, 11-15 yıl ve 16-19 yıllık mesleki tecrübeye sahip olanlar %10,9 oran ile eşit yüzdelerde görülmektedir. Katılımcıların en çok meslek hayatlarının 4 ile 10. yılları arasında oldukları görülmektedir. Daha sonra sırasıyla 1-3 yıl arası, 20 yıldan fazla olanlar, 11-15 ve 16-19 yıl arası olanlar gelmektedir.



Şekil 4.4. Katılımcıların mesleki tecrübe süresine göre dağılımı

3.1.5. Araştırmaya Katılan Eczane Teknisyenlerinin İlaç ile İlgili Bilgi Kaynaklarının Değerlendirilmesi

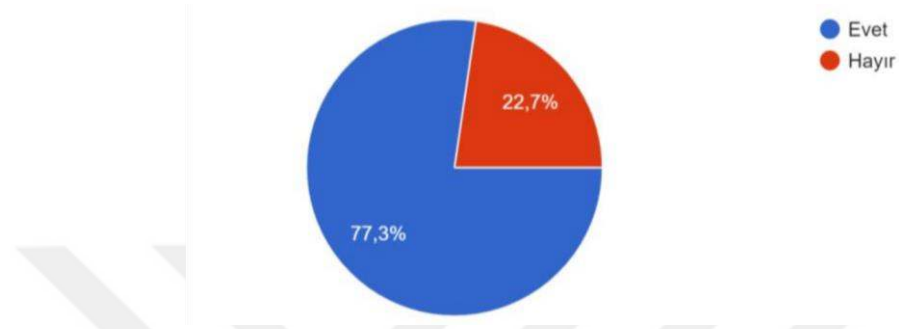
Araştırmaya katılan eczane teknisyenlerine ilaç ile ilgili bilgi almak için başvurdukları bilgi kaynakları sorulduğunda en çoktan en aza sırasıyla 107 kişi interneti, 87 kişi meslektaşları olan diğer teknisyenlerin bilgisini, 74 kişi RxMediaPharma'yı, 70 kişi diğer sağlık personellerinin bilgisini, 47 kişi Türk Eczacılar Birliği İlaç Yazılımı'nı (TEBRP), 37 kişi Vademecum'u, 33 kişi farmakoloji kitaplarını, 26 kişi Türkiye İlaçla Tedavi Kılavuzu'nu (TİK) kullandığını belirtmiştir. Gerek duymayacağını belirten kişi sayısı 2'dir.



Şekil 4.5. Katılımcıların bilgiye ulaşma kaynaklarının değerlendirilmesi

3.1.6. Araştırmaya Katılan Eczane Teknisyenlerinin Meslek İçi Eğitimlere Katılım Durumunun Değerlendirilmesi

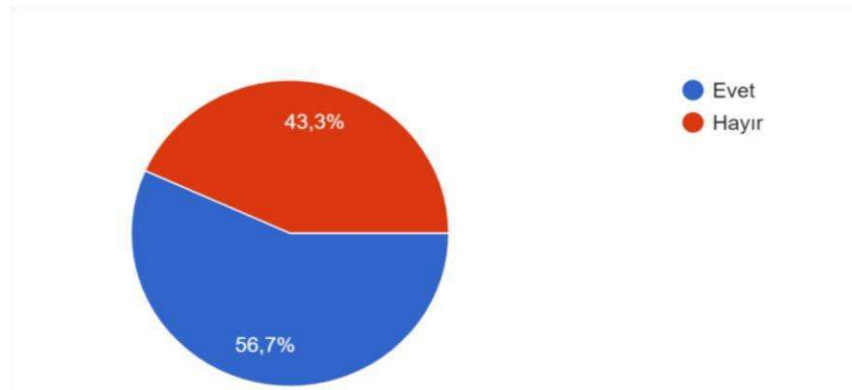
Araştırmaya katılımcıların %77.3'ü meslek içi eğitimlere katılım sağladıklarını belirtmişlerdir. Geriye kalan %22.7'si ise meslek içi eğitimlere katılmadıklarını beyan etmişlerdir



Şekil 4.6. Katılımcıların meslek içi eğitimlere katılım durumu

3.1.7. Araştırmaya Katılan Eczane Teknisyenlerinin Farmakovijilans Duyarlılığının Değerlendirilmesi

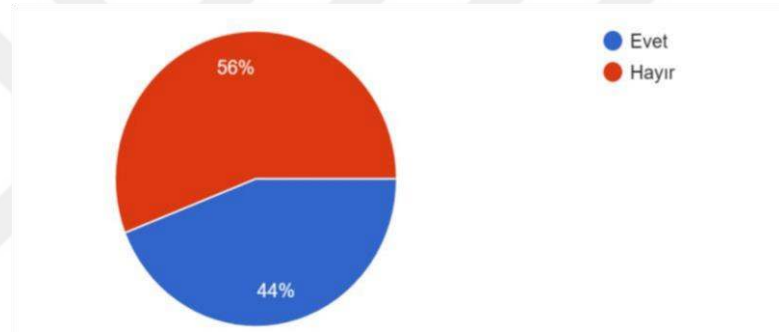
Araştırmaya katılan eczane teknisyenlerinin %56.7'si daha önce farmakovijilans terimini duyduklarını, %43.3'ü ise duymadıklarını belirtmişlerdir.



Şekil 4.7. Katılımcıların farmakovijilans duyarlılığı

3.1.8. Araştırmaya Katılan Eczane Teknisyenlerinin Advers İlaç Etki Bildirim Formları Bilgisi ve Formları Temin Etme Biçimlerinin Değerlendirilmesi

Araştırmaya katılan eczane teknisyenlerinin %56'sı Advers İlaç Etki Bildirim Formu olduğunu bilmediklerini belirtmiştir. Geriye kalan %44'ü ise formun olduğunu bildiğini beyan etmiştir. Nerenden nasıl alınacağına dair bilgileri sorgulandıklarında 65 kişi yanıt vermiştir. 40 kişi “evet, biliyorum” yanıtını vermiştir. Kişilerden sırasıyla, 24'ü TÜFAM'ın internet sitesinden ulaşım sağladıklarını, 10 kişi üretici firmaya ulaştıklarını, 2'si hastane eczanesinden, 2'si internetten, 1'i çalıştıkları eczanenin mesul müdürlerinden, 1'i ise ilaç prospektüsünden temin ettiklerini belirtmişlerdir. Katılımcılara TÜFAM'ın açılımını bilip bilmedikleri sorulduğunda ise %51.3'ü “hayır” cevabını vermişlerdir.



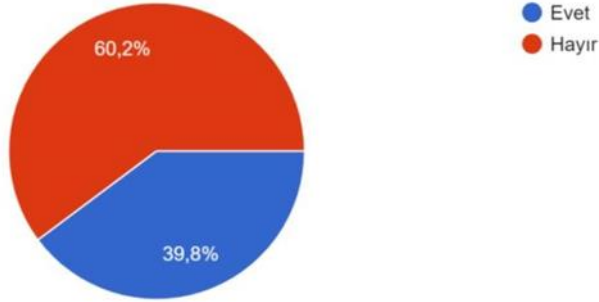
Şekil 4.8. Katılımcıların advers etki bildirim formu bilgisi

Tablo 4.1. Katılımcıların AİR bildirim formu temin etme adresleri

AİR formu temin kaynakları	Kişi sayısı
TÜFAM'ın internet sitesi	24
Üretici ilaç firması	10
Hastane eczanesi	2
İnternet	2
Eczane mesul müdürü	1
İlaç prospektüsü	1

3.1.9. Araştırmaya Katılan Eczane Teknisyenlerinin AİR Görme Sıklığı

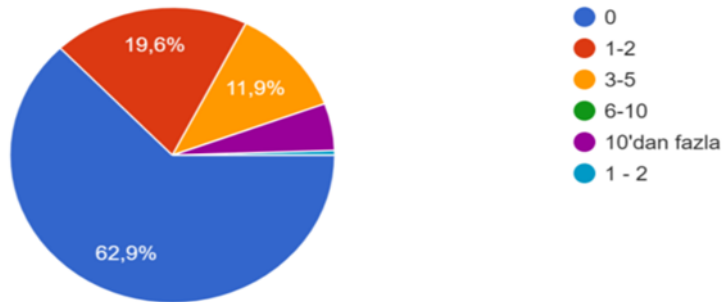
Katılımcılara %60.2'sinin son bir yıl içerisinde advers/yan etki şikayeti ile başvuran hastalar ile karşılaştıkları görülmüştür. %39.8'i ise advers/yan etki şikayeti ile başvuran hastalarla karşılaşmadıklarını belirtmişlerdir.



Şekil 4.9. Katılımcıların AİR görme sıklığı

3.1.10. Araştırmaya Katılan Eczane Teknisyenlerinin Raporlama Sıklığı

Katılımcıların %51.6'sı yan etki bildirim yaptıklarını, %48.4'ü ise yan etki bildirim yapmadıklarını belirtmişlerdir. Şimdiye kadar kaç bildirim yaptıkları sorulduğunda ise sırasıyla, %62.9'u daha önce bildirim yapmadığını, %19.2'si 1-2 kez, %11.9'u 3-5, %5.2'si 10'dan fazla kez bildirim yaptığı belirtmişlerdir.

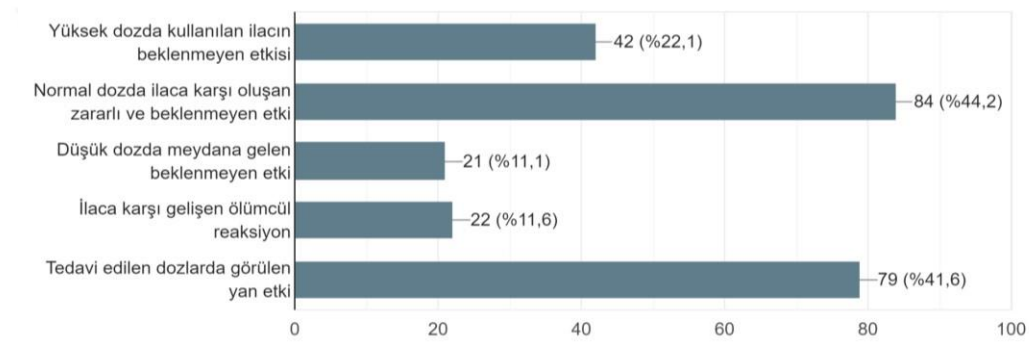


Şekil 4.10. Katılımcıların AİR raporlama sıklığı

3.1.11. Araştırmaya Katılan Eczane Teknisyenlerinin AİR Bilgisinin Değerlendirilmesi

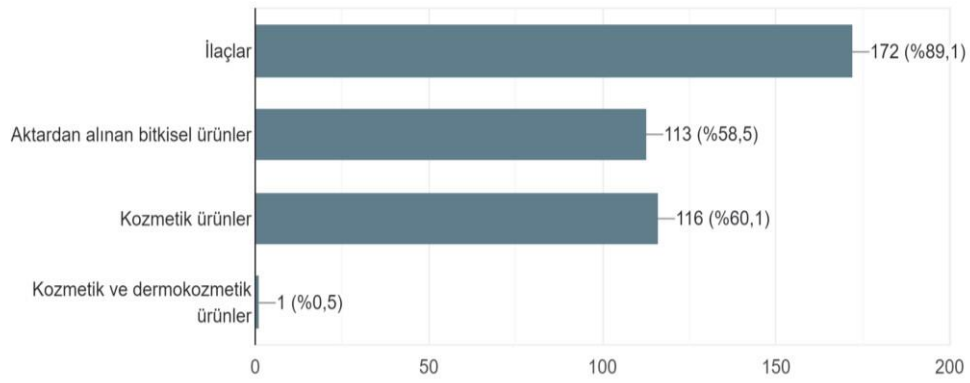
Ankete katılan eczane teknisyenlerine AİR'nin tanımı sorulduğunda, 84 kişi %44.2 oranı ile “normal dozda ilaca karşı oluşan zararlı ve beklenmeyen etki” doğru yanıtını vermiştir.

Geriye kalan katılımcıların ise sırasıyla, %46'sı “tedavi edilen dozlarda görülen yan etki”, %22.1'i “yüksek dozda kullanılan ilacın beklenmeyen etkisi”, %11.6'sı “ilaca karşı gelişen ölümcül reaksiyon”, %11.1'i “düşük dozda meydana gelen yan etki” olarak tanımlamıştır. Şekil 4.11'de bulgular gösterilmiştir.



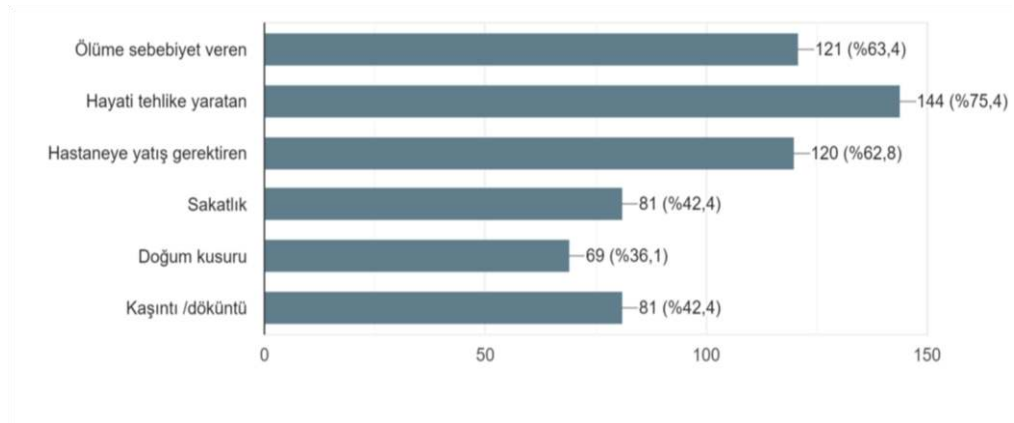
Şekil 4.11. AİR bilgisi değerlendirilmesi

Katılımcılara advers etkiye sebep olan etmenler sorulduğunda ise %89.1'i ilaçların sebep olabileceğini, %58.5'i ilaçlar ve aktardan alınan bitkisel ürünlerin sebep olabileceğini, %60.1'inin ilaçlar ve bitkisel ürünlerin yanı sıra kozmetik ve dermokozmetik ürünlerin de sebep olabileceğini belirtmiştir.



Şekil 4.12. Advers etkiye sebep olan etmenler

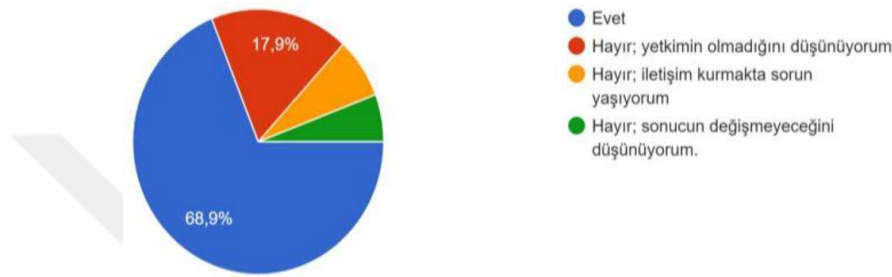
Katılımcılara ciddi advers etkinin tanımı sorulduğunda, ölüme sebebiyet veren, hayati tehlike yaratan, hastaneye yatışı gerektiren veya hastanede yatış süresini uzatan, sakatlık ve doğum kusuru gibi anomalilere neden olan reaksiyonlar doğru cevabının verilme oranı %2.57'dir. Aşağıdaki şekilde de görüldüğü üzere, en fazla seçilen seçenekler sırasıyla hayati tehlike yaratan, ölüme sebebiyet veren ve hastaneye yatışı gerektiren reaksiyonlardır cevapları verilmiştir. Ciddi reaksiyonların sakatlık ve kaşıntı/döküntüye sebebiyet vermesini, doğum kusuru yaratması durumunun izlediği gözlenmektedir.



Şekil 4.13. Ciddi Advers etki tanımının bilinirliği

3.1.12. Araştırmaya Katılan Eczane Teknisyenlerinin AİR ile Karşılaştıklarındaki Davranışları

Çalışmaya katılan eczane teknisyenlerinden %68.9'u, hastanın reçetesinde olumsuz ilaç etkileşimi veya ilacın yanlış kullanımı fark edildiğinde hastanın hekimi ile iletişime geçtiğini belirtmiştir. Katılımcıların %17.9'u yetkisinin olmadığını, %7.4'ü iletişim kurmakta sorun yaşadığını, %5.8'i sonucun değişmeyeceğini düşündüğü sebebiyle iletişim kurmadığı yanıtını vermiştir.



Şekil 4.14. Katılımcıların AİR ile karşılaştıklarındaki davranışları

Katılımcıların %43,2'si, advers reaksiyonlarla karşılaştıklarında çalıştıkları eczanenin eczacısına bildirmeyi tercih ettiklerini belirtmiştir. %23,1'i hastanın doktoruna bildirmeyi tercih ettiğini ifade ederken, geri kalan %23,1 ise TÜFAM'ın internet sitesinden AİR formu doldurduğunu beyan etmiştir.

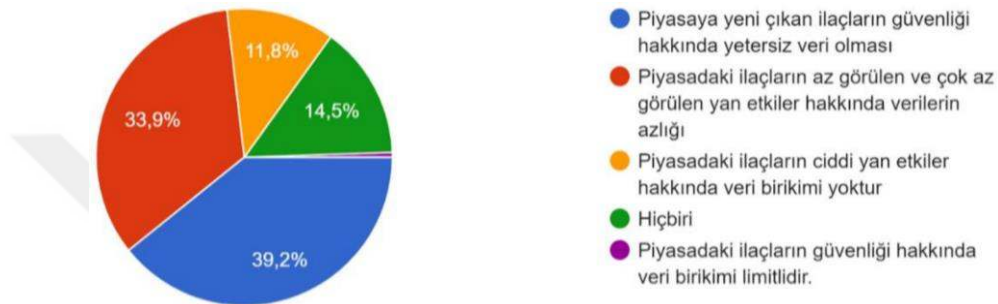
Ankete katılan eczane teknisyenlerine, AİR ile karşılaştıklarında prospektüste yer almayan bir yan etki fark ettiklerinde nasıl bir davranış sergiledikleri sorulmuştur. Katılımcıların %69,1'i prospektüste yazmayan bir yan etki olsa dahi hekime yönlendireceklerini belirtmiştir. %12,4'ü bahsedilen yan etkinin olabileceğini söylemiş, %10,8'i ise advers etki bildirim formunu doldurmayacaklarını ifade etmiştir. Bu veriler tablo şeklinde sunulmuştur

Tablo 4.2. Teknisyenlerin AİR ile karşılaştıklarındaki davranışları

AİR ile Karşılaşıldığındaki Davranış	Kişi Yüzdeleri (%)
Hekime Yönlendiririm	69.1
Yan etki görülebileceğini belirtirim	12.4
İlacın kesilmemesi gerektiğini vurgularım	7.7
Advers etki bildirim formu doldurmam	10.8

3.1.13. AİR Raporlanmasının Önemi ve Artışının Sağlanması

Çalışmaya katılan eczane teknisyenlerine AİR bildiriminin önemi sorulduğunda katılımcıların %33.9'u ilaçların az ve çok az görülen yan etkileri hakkında verilerin azlığından, %39.2'si yeni çıkan ilaçların güvenliliği hakkında veri yetersizliğinden, %14.5'i sunulan seçeneklerden hiçbirinin önemli olmadığından, %11.9'u piyasadaki ilaçların ciddi yan etkileri hakkında veri birikimi olmadığından kaynaklandığını düşünmektedir.

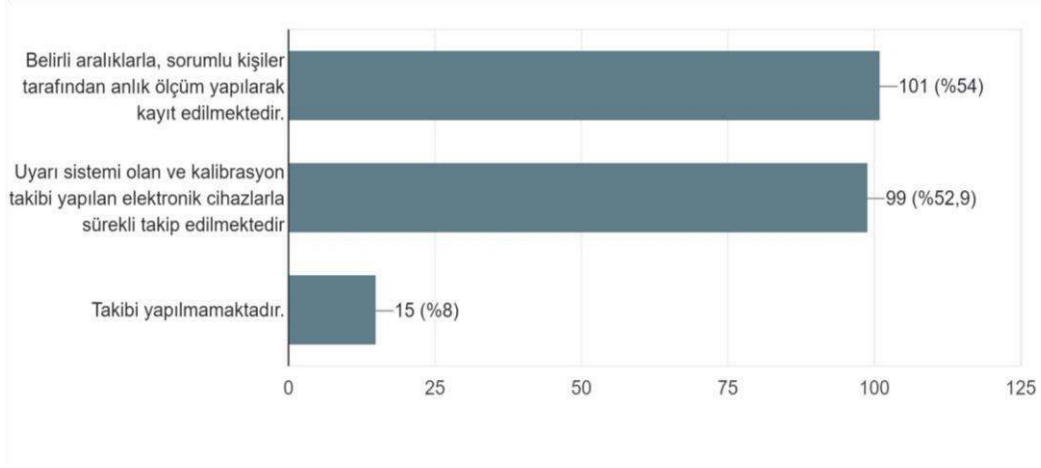


Şekil 4.15. AİR bildiriminin önemi

Katılımcıların %68.3'ü AİR raporlamanın çalışma ortamında güçlük veya zaman kaybı oluşturacağını düşünmektedir. Aynı katılımcıların %81.7'si ise AİR raporlamanın hasta güvenliğinde iyileşme sağlayacağını düşündüğünü belirtmektedir. Hastaların AİR bildirim formuna ulaşması gerektiğini düşünen katılımcıların oranı %63.6'dır. Çalıştıkları eczanede AİR formlarla ilgili bir toplama kutusunun olmasının rapor etmeye faydasının olabileceğini düşünen kişi sayısı ise 137'dir.

3.1.14. Özel Saklama Koşulları Gerektiren İlaçlarla İlgili Davranışlar

Ankete katılan eczane teknisyenlerinin çalıştıkları eczanelerde saklama koşullarının takibi sorulduğunda %54 oranı ile belirli aralıklarda, sorumlu kişiler tarafından anlık ölçümler yapıldığı, %52.9 oranı ile elektronik cihazlar ile sürekli takip edildiği gözlemlenmiştir. Takibinin yapılmadığı eczanelerin de var olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.15. Saklama koşullarının takibi

Katılımcıların, özel saklama koşulu takibi gerektiren ilaçların hastaya verilirken saklama koşulu ile ilgili bilgilerin verildiğini yüksek oranda onaylamıştır.

3.1.15. Eczane Teknisyenleri Arasında Ek İzlemeye Tabii İlaçların Simgesinin Tanınırlığı

Hasta üzerindeki yan etkileri özel olarak takip edilen, ek izlemeye tabii ilaçlar bulunmaktadır. Bu ilaçlara farkındalık sağlamak amacı ile Sağlık Bakanlığı tarafından kutularının üzerine “siyah ters eşkenar üçgen” işareti kullanılmaktadır. Bunun amacı ortaya çıkabilecek yan etkilere karşı hızlı önlem almak ve bilgi sahibi olmaktır. Çalışmaya katılan eczane teknisyenlerinin %37.4’ünün işareti doğru olarak bildikleri görülmektedir. Katılımcıların %18.4’ü beyaz eşkenar üçgen, çapraz çizgili daire, içi dolu dikdörtgen cevaplarını aynı oranda vermişlerdir.

4. TARTIŞMA

Bu araştırma, Adana ilinde serbest eczanelerde ve ecza depolarında çalışan eczane teknisyenlerinin farmakovijilans bilgisi ve advers ilaç reaksiyonları (AİR) ile ilgili farkındalık düzeylerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Elde edilen bulgular, Türkiye’deki farmakovijilans uygulamalarının iyileştirilmesi gerektiğine işaret etmektedir. Eczane teknisyenlerinin eğitim durumu, mesleki deneyimi, bilgi kaynaklarına erişimi ve meslek içi eğitimlere katılımı gibi demografik ve profesyonel özelliklerinin, farmakovijilans bilinci ve AİR raporlama davranışları üzerindeki etkileri tartışılmıştır. Ayrıca, advers etkilerle karşılaşma sıklığı, bu etkilerin tanımlanması ve raporlanması konusundaki bilgi düzeyleri incelenmiştir. Bu tartışma bölümünde, elde edilen bulgular literatürle karşılaştırılarak değerlendirilecek ve Türkiye’deki farmakovijilans uygulamalarının geliştirilmesine yönelik öneriler sunulacaktır.

4.1. Demografik Özellikler ve Eğitim Durumu

Araştırmaya katılan eczane teknisyenlerinin demografik özellikleri, farmakovijilans bilincinin ve uygulamalarının anlaşılması açısından önemlidir. Katılımcıların yaş aralığı 22-65 yaş ve üzeri olup, çoğunluğu 4-10 yıl arası mesleki deneyime sahiptir. Katılımcıların %75.8’i lisans ve üstü eğitime sahipken, %20.1’i lise düzeyinde eğitim almıştır. Eğitim düzeyinin yüksek olması, farmakovijilans uygulamaları ve advers ilaç reaksiyonları (AİR) konusunda bilinçli olma olasılığını artırabilir. Bu bulgular, literatürde belirtilen eğitim düzeyinin farmakovijilans bilinci üzerindeki etkisiyle uyumludur.^{80,81}

4.2. Bilgi Kaynakları ve Meslek İçi Eğitimlerin Etkisi

Eczane teknisyenlerinin bilgi kaynaklarına erişimi ve meslek içi eğitimlere katılımı, farmakovijilans ve AİR raporlamasında kritik öneme sahiptir. Katılımcıların %57.8’i interneti, %47’si meslektaşlarının bilgisini ve %40’ı RxMediaPharma’yı bilgi kaynağı olarak kullanmaktadır. Meslek içi eğitimlere katılım oranı %77.3 olup, bu eğitimlerin farmakovijilans bilincini artırmada önemli bir rol oynadığı görülmektedir. Literatürde, sürekli mesleki gelişim programlarının sağlık profesyonellerinin bilgi

düzeylerini artırmada ve farmakovijilans uygulamalarını teşvik etmede etkili olduğu belirtilmektedir.^{81,82}

4.3. Farmakovijilans ve Advers İlaç Reaksiyonları Bilinci: Raporlama

Davranışı

Araştırmamız, eczane teknisyenlerinin farmakovijilans terimi ve AİR bildirim formu hakkında bilgi düzeylerinin yetersiz olduğunu ortaya koymuştur. Katılımcıların %56.7'si farmakovijilans terimini duymuşken, %43.3'ü bu terimi bilmemektedir. Advers etki bildirim formu bilgisi ise %44 oranında bilinmektedir. Bu sonuçlar, sağlık profesyonellerinin farmakovijilans konusunda daha fazla eğitim ve bilgilendirmeye ihtiyaç duyduğunu göstermektedir. Nijerya ve Gana'da yapılan benzer çalışmalar, sağlık çalışanlarının farmakovijilans bilgisi ve AİR raporlama oranlarının düşük olduğunu ortaya koymuştur.^{80,83}

Eczane teknisyenlerinin %60.2'si son bir yıl içinde advers/yan etki şikayeti ile başvuran hastalarla karşılaştıklarını belirtmiştir. Ancak, yan etki bildirim yapma oranı %51.6 olup, çoğu teknisyen en az bir kez bildirim yapmıştır. Yan etki bildiriminde bulunmayanların oranı ise %62.9'dur. Bu bulgular, advers etkilerin raporlanmasının teşvik edilmesi gerektiğini göstermektedir. Literatürde, AİR raporlama oranlarının düşük olmasının, sağlık çalışanlarının bilgi düzeyine ve eğitimine bağlı olduğu belirtilmektedir.^{84,85}

4.4. Advers İlaç Reaksiyonları Tanımlama ve Bilgi Düzeyi

Eczane teknisyenlerinin AİR'yi doğru tanımlama oranı %44.2 iken, %46'sı “tedavi edilen dozlarda görülen yan etki” gibi farklı tanımlar vermiştir. Bu durum, AİR konusunda bilgi eksikliği olduğunu göstermektedir. Sağlık profesyonellerinin AİR tanımları ve raporlama süreçleri konusunda daha fazla eğitime ihtiyaç duyduklarını belirten literatürle bu bulgular uyumludur.^{15,81}

4.5. Advers Etkilere Neden Olan Faktörler

Katılımcılar, advers etkilere neden olan faktörler arasında en çok ilaçları (%89.1), ilaçlar ve aktardan alınan bitkisel ürünleri (%58.5) ve ilaçlar, bitkisel ürünler ve kozmetik ürünleri (%60.1) belirtmiştir. Bu bulgular, advers etkilerin geniş bir yelpazede farklı ürünler tarafından tetiklenebileceğini göstermektedir. Kozmetik ürünler ve bitkisel takviyeler gibi ürünlerin de farmakovijilans kapsamına alınması gerektiği literatürde vurgulanmaktadır.^{86,87}

4.6. Ciddi Advers Etki Tanımı ve Farkındalığı

Katılımcılara ciddi advers etkinin tanımı sorulduğunda, ölüme sebebiyet veren, hayati tehlike yaratan, hastaneye yatışı gerektiren veya hastanede yatış süresini uzatan, sakatlık ve doğum kusuru gibi reaksiyonlar doğru cevabının verilme oranı yüksek bulunmuştur. Ancak, bazı katılımcıların bu tanımı yanlış anlaması, farmakovijilans eğitiminin önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.^{88,89} Literatürde, sağlık profesyonellerinin ciddi advers etkileri tanımlama ve raporlama konusundaki bilgi düzeylerinin artırılması gerektiği belirtilmektedir.^{82,84}

4.7. Advers İlaç Reaksiyonları ile Karşılaşma ve Davranışlar

Eczane teknisyenlerinin %68.9'u, hastanın reçetesinde olumsuz ilaç etkileşimi veya ilacın yanlış kullanımı fark edildiğinde hastanın hekimi ile iletişime geçtiğini belirtmiştir. Katılımcıların %17.9'u yetkisinin olmadığını, %7.4'ü iletişim kurmakta sorun yaşadığını, %5.8'i ise sonucun değişmeyeceğini düşündüğü için iletişim kurmadığını beyan etmiştir. Literatürde, sağlık profesyonellerinin olumsuz ilaç etkileşimlerini tespit etme ve raporlama konusunda karşılaştıkları zorluklar sıklıkla vurgulanmaktadır.^{82,90}

Katılımcıların %63.6'sı, hastaların advers ilaç reaksiyonu (AİR) bildirim formuna ulaşması gerektiğini düşünmektedir. Ayrıca, çalıştıkları eczanede AİR formlarla ilgili bir toplama kutusunun olmasının rapor etmeye faydasının olabileceğini belirtenlerin sayısı 137'dir. Bu bulgular, advers etki raporlamasının daha erişilebilir ve kullanımı kolay hale getirilmesi gerektiğini göstermektedir.

4.8. Ek İzlemeye Tabii İlaçların Tanınırlığı

Ek izlemeye tabii ilaçlar, Sağlık Bakanlığı tarafından kutularının üzerine konulan “siyah ters eşkenar üçgen” işareti ile işaretlenmektedir. Çalışmaya katılan eczane teknisyenlerinin %37.4’ü bu işareti doğru olarak bilmektedir. Katılımcıların %18.4’ü ise beyaz eşkenar üçgen, çapraz çizgili daire, içi dolu dikdörtgen gibi yanlış cevaplar vermiştir. Literatürde, ek izlemeye tabii ilaçların tanınırlığının artırılması ve bu ilaçların yan etkilerinin etkin bir şekilde izlenmesi gerektiği belirtilmektedir.^{83,93} Elde edilen bulgular, Türkiye’deki farmakovijilans uygulamalarının iyileştirilmesi gerektiğine işaret etmektedir. Özellikle, eczane teknisyenlerinin farmakovijilans terimini duyma oranı %56.7, AİR raporlama bilgisi oranı ise %44 olarak tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, sağlık çalışanlarının bu alandaki bilgi düzeyinin artırılması gerektiğini göstermektedir. AİR konusundaki bilgi ve farkındalıklarını artırmak için sürekli eğitim programları düzenlenmelidir. Bu eğitimler, farmakovijilans terimi, AİR tanımı ve raporlama süreçleri gibi temel konuları kapsamalıdır.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, Adana ilinde serbest eczanelerde ve ecza depolarında çalışan eczane teknisyenlerinin farmakovijilans (FV) ve advers ilaç reaksiyonları (AİR) konusundaki bilgi ve davranışlarını değerlendirmeyi amaçlamıştır. Elde edilen bulgular, eczane teknisyenlerinin farmakovijilans ve AİR konularında çeşitli seviyelerde bilgi ve farkındalığa sahip olduklarını göstermektedir. Eczane teknisyenlerinin büyük bir kısmı lisans ve üstü eğitime sahiptir (%75.8). Mesleki deneyim süreleri genellikle 4-10 yıl arası yoğunlaşmıştır. Bu, mesleki deneyimin ve yüksek eğitim düzeyinin farmakovijilans bilinci üzerinde olumlu bir etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Eczane teknisyenleri, ilaçlarla ilgili bilgi almak için en çok interneti ve meslektaşlarının bilgisini kullanmaktadır. Meslek içi eğitimlere katılım oranı ise %77.3'tür. Bu eğitimlerin, farmakovijilans ve AİR bilincini artırmada önemli bir rol oynadığı görülmektedir. Katılımcıların %56.7'si farmakovijilans terimini duymuştur, ancak %43.3'ü bu terimi bilmemektedir. Advers etki bildirim formu bilgisi de benzer şekilde düşük seviyededir (%44). Bu, farmakovijilans bilincinin artırılması gerektiğini göstermektedir. Eczane teknisyenlerinin %60.2'si son bir yıl içerisinde advers etki şikayeti ile karşılaşmıştır. Ancak, yan etki bildirim yapma oranı %51.6 olup, çoğu teknisyen en az bir kez bildirim yapmıştır. Bu oranlar, AİR raporlamasının teşvik edilmesi gerektiğini göstermektedir.

Eczane teknisyenlerinin çoğunluğu ilaç saklama koşullarını belirli aralıklarla veya elektronik cihazlarla takip etmektedir. Ek izlemeye tabii ilaçların işaretini doğru bilenlerin oranı %37.4'tür. Bu çerçevede çalışmamızda ortaya çıkan öneriler aşağıdaki gibidir;

1. Eczane teknisyenlerinin güvenilir bilgi kaynaklarına erişimini kolaylaştırmak için internet tabanlı kaynaklar, farmakoloji kitapları ve meslektaş dayanışması teşvik edilmelidir. Ayrıca, TÜFAM ve diğer farmakovijilans merkezlerinin kaynakları tanıtılmalıdır.
2. Advers etki bildirim formlarının erişilebilirliğini artırmak için eczanelerde bu formların kolayca bulunabileceği alanlar oluşturulmalıdır. Formların internet üzerinden erişimi teşvik edilmeli ve eczane çalışanlarına bu konuda bilgi verilmelidir.

3. AİR raporlamasının önemi vurgulanmalı ve raporlamayı teşvik edici politikalar geliştirilmelidir. Sağlık profesyonellerinin raporlama sürecindeki zorluklarını azaltmak için destekleyici mekanizmalar oluşturulmalıdır.
4. Ek izlemeye tabii ilaçların tanınırlığını artırmak için bu ilaçların işaretlerinin anlamı ve önemi hakkında bilgilendirme yapılmalıdır. Bu ilaçlarla ilgili eğitimler ve farkındalık kampanyaları düzenlenmelidir.
5. Meslek içi eğitimlerin sürekliliği sağlanmalı ve bu eğitimlerin içeriği farmakovijilans konularını kapsayacak şekilde düzenlenmelidir. Eczane teknisyenlerinin bu eğitimlere katılımı teşvik edilmelidir.

Sonuç olarak, bu çalışma, Türkiye'deki eczane teknisyenlerinin farmakovijilans ve advers ilaç reaksiyonları konusundaki bilgi ve farkındalık düzeylerini artırma ihtiyacını vurgulamaktadır. Sağlık profesyonellerine yönelik sürekli eğitim programları ve destekleyici politikalar, farmakovijilans bilincinin geliştirilmesinde ve ilaç güvenliğinin artırılmasında kritik bir rol oynayacaktır. Türkiye'deki eczane teknisyenlerinin farmakovijilans ve advers ilaç reaksiyonları konusundaki bilgi ve farkındalık düzeylerinin yeterli olmadığını ve bu düzeyin artırılması gerektiğini öne sürülmektedir. Farmakovijilans eğitimi ve sürekli mesleki gelişim programlarının, eczane teknisyenlerinin farmakovijilans ve AİR bilincini artırmada kritik bir rol oynayacağı hipotezini desteklemektedir. Literatürde de belirtildiği gibi, sağlık profesyonellerinin düzenli eğitim programları ve bilgi paylaşımı ile farmakovijilans konusunda bilinçlendirilmesi, AİR raporlama oranlarının artırılması için teşvik edilmesi gerekmektedir.⁸⁰ Bu sayede, ilaç güvenliği ve hasta güvenliği konularında daha etkin ve sürdürülebilir bir sistem oluşturulabilir.

6. KAYNAKLAR

1. **WHO.** The safety of medicines in public health programmes: pharmacovigilance an essential tool. World Health Organization. **2006**.
2. **Coleman JJ.** Adverse drug reactions. *Clin Med (Lond)*. **2016**; 16(5):481-485.
3. **Khan Z, Muhammad K, Karatas Y, Bilen C, Khan FU, Khan FU.** Pharmacovigilance and incidence of adverse drug reactions in hospitalized pediatric patients: a mini systematic review. *Egyptian Pediatric Association Gazette*. **2020**; 68:1-7.
4. **Caron J, Rochoy M, Gaboriau L, Gautier S.** The history of pharmacovigilance. *Therapie*. **2016**; 71(2):129-34.
5. **Khan Z, Karataş Y, Rahman H.** Adverse drug reactions reporting in Turkey and barriers: an urgent need for pharmacovigilance education. *Therapeutic Advances in Drug Safety*. **2020**; 11:2042.
6. **Zakir K, Emine Ö, Kiroğlu O, Karataş Y.** Analysis of adverse drug reactions in hospitalized patients reported to pharmacovigilance center in a teaching hospital. *Cukurova Medical Journal*. **2020**; 45(2):556-561.
7. **Monitoring WHO.** Members of the WHO Programme for International Drug Monitoring.
<https://www.who-umc.org/global-pharmacovigilance/who-programme-for-international-drugmonitoring/who-programme-members/>. **2023**.
8. Sağlık mesleği mensuplarıyla doğrudan iletişim. Accessed aralık 3. [https://titck.gov.tr/storage/Archive/2021/contentFile/10-SMMD%C4%B0%20\(1\)_a2c782d0-64104144-b6cd-9074649d389a.pdf](https://titck.gov.tr/storage/Archive/2021/contentFile/10-SMMD%C4%B0%20(1)_a2c782d0-64104144-b6cd-9074649d389a.pdf).
9. **Martin JH, Henry D, Gray J, et al.** Achieving the World Health Organization's vision for clinical pharmacology. *British Journal of Clinical Pharmacology*. **2016**; 81(2):223-227.
10. **Aronson JK.** A manifesto for clinical pharmacology from principles to practice. *British journal of clinical pharmacology*. **2010**; 70(1):3.
11. **Kayaalp O.** Klinik farmakolojinin esasları ve temel düzenlemeler. Pelikan Yayıncılık, **2008**.
12. **WHO.** A guide to detecting and reporting adverse drug reactions. Why health professionals need to take action, **2002**.
13. **WHO.** Safety of medicines: a guide to detecting and reporting adverse drug reactions: why health professionals need to take action. **2002**.
14. **Tıbbi KORTY.** Farmakoloji. 12. baskı, Ankara: Pelikan Yayıncılık Ltd. Şti, **2009**.
15. **Dollery CT.** Clinical pharmacology-the first 75 years and a view of the future. *British journal of clinical pharmacology*. **2006**; 61(6):650.
16. **Kiriiri GK, Njogu PM, Mwangi AN.** Exploring different approaches to improve the success of drug discovery and development projects: a review. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*. **2020**; 6:1-12.
17. **(FDA) USF.** The Drug Development Process. <https://www.fda.gov/patients/learn-about-drug-and-device-approvals/drug-development-process>. **2018**.
18. **Mattes WB.** In vitro to in vivo translation. *Current Opinion in Toxicology*. **2020**; 23:114-118.

19. **Rezaee R, Abdollahi M.** The importance of translatability in drug discovery. *Expert Opinion on Drug Discovery*. **2017**; 12(3):237-239.
20. **WHO.** *Promoting rational use of medicines: core components*. **2002**.
21. **WHO.** Eighth Workshop for National Regulatory Authorities for Medical Products in the Western Pacific Region, Tokyo, Japan, 28-29 August 2019: meeting report. **2019**.
22. **Rongen G, Marquet P, van Gerven J.** The scientific basis of rational prescribing. A guide to precision clinical pharmacology based on the WHO 6-step method. *European Journal of Clinical Pharmacology*. **2021**; 77:677-683.
23. **De Vries T, Henning RH, Hogerzeil HV, Fresle D, Policy M.** *Guide to good prescribing: a practical manual*. **1994**.
24. **Keijsers CJ, Segers WS, De Wildt DJ, Brouwers JR, Keijsers L, Jansen PA.** Implementation of the WHO 6-step method in the medical curriculum to improve pharmacology knowledge and pharmacotherapy skills. *British journal of clinical pharmacology*. **2015**; 79(6):896-906.
25. **Montastruc JL, Benevent J, Montastruc F, et al.** What is pharmacoepidemiology? Definition, methods, interest and clinical applications. *Therapies*. 2019;74(2):169-174.
26. **Özçelikay G OM.** Farmakoekonomi ve Türk İlaç Sanayii. *Ankara Üniversitesi Basımevi*. Ankara, **2019**.
27. **Yalçın AN.** Farmakoekonomi Politikası: Üniversite Ne Yapiyor, Ne Yapmalı?
28. **Townsend RJ.** Postmarketing drug research and development. *Drug intelligence & clinical pharmacy*. **1987**; 21(2):134-136.
29. **Miteva-Marcheva NN, Ivanov HY, Dimitrov DK, Stoyanova VK.** Application of pharmacogenetics in oncology. *Biomarker Research*. **2020**; 8(1):32.
30. **AL M.** Pharmacogenetic Dependent Interindividual Pharmacokinetic Variations. *Selçuk Tıp Dergisi*. **2017**; 33(4):82-90.
31. **Jain KK.** *Textbook of personalized medicine*. Springer, **2015**.
32. **Lindquist M.** The need for definitions in pharmacovigilance. *Drug safety*. **2007**; 30:825-830.
33. **Routledge P.** 150 years of pharmacovigilance. *The Lancet*. **1998**; 351(9110):1200-1201.
34. **KV G.** The Dawn of Pharmacovigilance. *Int J Psychiatry Med Int J Pharm mMed*, **2003**.
35. **Agrawal P, Kushwaha V, Siddiqui S, Khan NF, Tripathi M.** History of pharmacovigilance and drug safety. *World J Pharmaceut Res*. **2022**; 12:575-586.
36. **Kajii T, Kida M, Takahashi K.** The effect of thalidomide intake during 113 human pregnancies. *Teratology*. **1973**; 8(2):163-166.
37. **EMA.** History of EMA. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/history-ema>. **2021**.
38. **İlaçların Güvenliliği Hakkında Yönetmelik.** *Resmî gazete [Çevrimiçi]* **2023**, [Alıntı Tarihi: 20 04 2023.] <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2014/04/20140415-6.htm>. 28973.
39. **Ergün Y.** Farmakovijilans: Türk Mevzuatı Açısından Bir Değerlendirme. *KSU Medical Journal*. **2019**; 14(3):155-161.
40. **Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı.** Sağlık Mesleği Mensuplarıyla Doğrudan İletişim. Farmakovijilans Yetkilileri Eğitimi. [Çevrimiçi] 3 aralık 2021. Accessed [Alıntı Tarihi: 27 1 2024.],

[https://titck.gov.tr/storage/Archive/2021/contentFile/10-SMMD%C4%B0%20\(1\)_a2c782d0-64104144-b6cd-9074649d389a.pdf](https://titck.gov.tr/storage/Archive/2021/contentFile/10-SMMD%C4%B0%20(1)_a2c782d0-64104144-b6cd-9074649d389a.pdf).

41. Hadi MA, Neoh CF, Zin RM, Elrggal ME, Cheema E. Pharmacovigilance: pharmacists' perspective on spontaneous adverse drug reaction reporting. *Integrated Pharmacy Research and Practice*. **2017**;91-98.
42. Ergün Y, Aykan DA. Advers ilaç reaksiyonlarına yaklaşım. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*. **2020**; 29(2):97-107.
43. Roberts AW, Davids MS, Pagel JM, et al. Targeting BCL2 with Venetoclax in Relapsed Chronic Lymphocytic Leukemia. *The New England journal of medicine*. **2016**; 374(4):311-22.
44. Lehmann H, Pabst JY. La phytovigilance: impératif médical et obligation légale. Elsevier; **2016**; 49-60.
45. Lima CMdS, Fujishima MAT, Santos BÉFd, et al. Phytopharmacovigilance in the elderly: highlights from the Brazilian Amazon. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. **2019**; 2019(1):9391802.
46. Ernst E. Challenges for phytopharmacovigilance. Oxford University Press, **2004**:249-250.
47. Ekor M. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Frontiers in pharmacology*. **2014**; 4:177.
48. Dal Bo M, Tissino E, Benedetti D, et al. Microenvironmental interactions in chronic lymphocytic leukemia: the master role of CD49d. *Semin Hematol*. **2014**; 51(3):168-76.
49. Ghia P, Strola G, Granziero L, et al. Chronic lymphocytic leukemia B cells are endowed with the capacity to attract CD4+, CD40L+ T cells by producing CCL22. *Eur J Immunol*. **2002**; 32(5):1403-13.
50. Bent S. Herbal medicine in the United States: review of efficacy, safety, and regulation: grand rounds at University of California, San Francisco Medical Center. *Journal of general internal medicine*. **2008**; 23:854-859.
51. Toklu HZ, Antigua A, Lewis V, Jones J. Cosmetovigilance: A review of the current literature. *Journal of family medicine and primary care*. **2019**; 8(5):1540-1545.
52. Lucca JM, Joseph R, Al Kubaish ZH, Al-Maskeen SM, Alokaili ZA. An observational study on adverse reactions of cosmetics: The need of practice the Cosmetovigilance system. *Saudi Pharmaceutical Journal*. **2020**; 28(6):746-753.
53. Tissier M, Lepagnol F. Cosmetovigilance: a French pharmacovigilance system for cosmetics developed by the French health products safety agency. A proposal for the future. *Therapie*. **2002**; 57(3):273-282.
54. Jones J, Toklu HZ. Cosmetovigilance: A New Concept for the Residency Curriculum. *HCA Healthcare Journal of Medicine*. **2020**; 1(4):181.
55. Karatas Y, Khan Z, Pekkan G, et al. The usage of cosmetics and adverse events among female nurses: need for a cosmetovigilance system, **2023**.
56. Agnew KL, Ruchlemer R, Catovsky D, Matutes E, Bunker CB. Cutaneous findings in chronic lymphocytic leukaemia. *Br J Dermatol*. **2004**; 150(6):1129-35.
57. Binet JL, Auquier A, Dighiero G, et al. A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from a multivariate survival analysis. *Cancer*. **1981**; 48(1):198-206.

58. **Lazarian G, Munger M, Quinquenel A, et al.** Clinical and biological characteristics of leukemia cutis in chronic lymphocytic leukemia: A study of the French innovative leukemia organization (FILO). *Am J Hematol.* **2021**; 96(9):353-356.
59. **Berne B, Tammela M, Färm G, Inerot A, Lindberg M.** Can the reporting of adverse skin reactions to cosmetics be improved? A prospective clinical study using a structured protocol. *Contact Dermatitis.* **2008**; 58(4):223-227.
60. **Lacoste Roussillon C, Pouyanne P, Haramburu F, Miremont G, Bégaud B.** Incidence of serious adverse drug reactions in general practice: a prospective study. *Clinical Pharmacology & Therapeutics.* **2001**; 69(6):458-462.
61. **Di Pasquale A, Bonanni P, Garçon N, Stanberry LR, El-Hodhod M, Da Silva FT.** Vaccine safety evaluation: practical aspects in assessing benefits and risks. *Vaccine.* **2016**; 34(52):66726680.
62. **Weed RI.** Exaggerated delayed hypersensitivity to mosquito bites in chronic lymphocytic leukemia. *Blood.* **1965**; 26:257-68.
63. **Hussain R, Hassali MA, ur Rehman A, Muneswarao J, Hashmi F.** Physicians' understanding and practices of Pharmacovigilance: qualitative experience from a lower middle-income country. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* **2020**; 17(7):2209.
64. **Khan Z, Karatas Y, Martins MAP, Jamshed S, Rahman H.** Knowledge, attitude, practice and barriers towards pharmacovigilance and adverse drug reactions reporting among healthcare professionals in Turkey: a systematic review. *Current medical research and opinion.* **2022**; 38(1):145-154.
65. **Shankar PR, Subish P, Mishra P, Dubey A.** Teaching pharmacovigilance to medical students and doctors. *Indian journal of pharmacology.* **2006**; 38(5):316-319.
66. **Favre G, Courtellemont C, Callard P, et al.** Membranoproliferative glomerulonephritis, chronic lymphocytic leukemia, and cryoglobulinemia. *Am J Kidney Dis.* **2010**; 55(2):391-4.
67. **Da'as N, Polliack A, Cohen Y, et al.** Kidney involvement and renal manifestations in nonHodgkin's lymphoma and lymphocytic leukemia: a retrospective study in 700 patients. *Eur J Haematol.* **2001**; 67(3):158-64.
68. **Bragazzi NL, Mansour M, Bonsignore A, Ciliberti R.** The role of hospital and community pharmacists in the management of COVID-19: towards an expanded definition of the roles, responsibilities, and duties of the pharmacist. *Pharmacy.* **2020**; 8(3):140.
69. **Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al.** The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood.* **2016**; 127(20):2375-90.
70. **Granås AG, Buajordet M, Stenberg Nilsen H, Harg P, Horn AM.** Pharmacists' attitudes towards the reporting of suspected adverse drug reactions in Norway. *Pharmacoepidemiology and drug safety.* **2007**; 16(4):429-434.
71. **Howard RL, Avery AJ, Slavenburg S, et al.** Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review. *British journal of clinical pharmacology.* **2007**; 63(2):136-147.
72. **Khan SA, Goyal C, Tonpay S.** A study of knowledge, attitudes, and practice of dental doctors about adverse drug reaction reporting in a teaching hospital in India. *Perspectives in Clinical Research.* **2015**; 6(3):144-149.
73. **Smith RG, Burtner AP.** Oral side-effects of the most frequently prescribed drugs. *Special care in dentistry.* **1994**; 14(3):96-102.

74. Chhabra C, Chhabra KG, Goyal A, Rajesh G, Binnal A. Pharmacovigilance: the least understood and least practiced science in dentistry. *World Journal of Dentistry*. **2019**; 10(5):402406.
75. Hall M, McCormack P, Arthurs N, Feely J. The spontaneous reporting of adverse drug reactions by nurses. *British journal of clinical pharmacology*. **1995**; 40(2):173-175.
76. Mauro FR, Morabito F, Vincelli ID, et al. Clinical relevance of hypogammaglobulinemia, clinical and biologic variables on the infection risk and outcome of patients with stage A chronic lymphocytic leukemia. *Leuk Res*. **2017**; 57:65-71.
77. Parikh SA, Leis JF, Chaffee KG, et al. Hypogammaglobulinemia in newly diagnosed chronic lymphocytic leukemia: Natural history, clinical correlates, and outcomes. *Cancer*. **2015**; 121(17):2883-91.
78. Pan Z, Scheerens H, Li SJ, et al. Discovery of selective irreversible inhibitors for Bruton's tyrosine kinase. *ChemMedChem*. **2007**; 2(1):58-61.
79. Tezcan S. Epidemiyoloji Tıbbi Araştırmaların Yöntem Bilimi, **1992**; 1.
80. Adisa R, Omitogun TI. Awareness, knowledge, attitude and practice of adverse drug reaction reporting among health workers and patients in selected primary healthcare centres in Ibadan, southwestern Nigeria. *BMC health services research*. **2019**; 19:1-14.
81. Haines H, Meyer J, Summers R, Godman B. Knowledge, attitudes and practices of health care professionals towards adverse drug reaction reporting in public sector primary health care facilities in a South African district. *European journal of clinical pharmacology*. **2020**; 76(7):991-1001.
82. Mirbaha F, Shalviri G, Yazdizadeh B, Gholami K, Majdzadeh R. Perceived barriers to reporting adverse drug events in hospitals: a qualitative study using theoretical domains framework approach. *Implementation science*. **2015**; 10:1-10.
83. Asiamah M, Akuffo KO, Nortey P, Donkor N, Danso-Appiah A. Spontaneous reporting of adverse drug reaction among health professionals in Ghana. *Archives of Public Health*. **2022**; 80(1):33.
84. Al Dweik R, Stacey D, Kohen D, Yaya S. Factors affecting patient reporting of adverse drug reactions: a systematic review. *British journal of clinical pharmacology*. **2017**; 83(4):875-883.
85. Dreischulte T, Shahid F, Muth C, Schmiedl S, Haefeli WE. Prescribing cascades: how to detect them, prevent them, and use them appropriately. *Deutsches ärzteblatt international*. **2022**; 119(44):745.
86. Gyllensten H, Hakkarainen KM, Hägg S, et al. Economic impact of adverse drug events-a retrospective population-based cohort study of 4970 adults. *PloS one*. **2014**; 9(3):92061.
87. Nyagah DM, Mokaya D, Karanja SM. The reporting of adverse drug reactions by healthcare providers in Kenya. *South Sudan Medical Journal*. **2020**; 13(4):141-145.
88. Korstjens I, Moser A. Series: Practical guidance to qualitative research. Part 4: Trustworthiness and publishing. *European Journal of General Practice*. **2018**; 24(1):120-124.
89. Shenton AK. Strategies for ensuring trustworthiness in qualitative research projects. *Education for information*. **2004**; 22(2):63-75.
90. Najafi S. Importance of pharmacovigilance and the role of healthcare professionals. *J Pharmacovigil*. **2018**; 6(01):1-2.
91. Siraj J, Shafi M, Ejeta F, Feyisa D, Kebede O, Hassen S. Willingness, attitude, and associated factors towards adverse drug reaction reporting among healthcare providers in mizan tepi university teaching hospital, southwest Ethiopia. *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*. **2022**; 2022(1):1368624.

92. **Yun IS, Koo MJ, Park EH, et al.** A comparison of active surveillance programs including a spontaneous reporting model for pharmacovigilance of adverse drug events in a hospital. *The Korean journal of internal medicine*. **2012**; 27(4):443.
93. **Wolfe D, Yazdi F, Kanji S, et al.** Incidence, causes, and consequences of preventable adverse drug reactions occurring in inpatients: a systematic review of systematic reviews. *PloS one*. **2018**; 13(10):205426.



7. EKLER

Ek 1. Farmakovijilans Konusunda Değerlendirme Anketi

Ç.Ü. Tıbbi Farmakoloji AD/2024

SERBEST ECZANELERDE ÇALIŞAN ECZANE TEKNİSYENLERİNİN FARMAKOVİJİLANS VE ADVERS ETKİ BİLDİRİMİ HAKKINDA BİLGİ VE ALİŞKANLIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Serbest eczanelerde çalışan eczane teknisyenlerinin farmakovijilans ve advers etki bildirimini hakkında bilgi ve alışkanlıklarının değerlendirilmesi amacıyla bir anket yapıyoruz. Çalışmaya katılanların kimlik bilgisi istenmemektedir. Bu bir tez çalışmasıdır, sonuçlar sadece bilimsel alanda kullanılacak ve bilgileriniz gizli tutulacaktır. Çalışma ile ilgili sorularınızı Ecz. Dila Akar'a (03224591005) telefon yolu ile iletebilirsiniz. İlginize teşekkür ederiz.

Anket No:

Tarih:

A. Çalışmaya katılmak istiyorum

B. Çalışmaya katılmak istemiyorum

1- Yaşınız?

a.22-30 b.31-40 c.41-50 d.51-64 e.65 ve üzeri

2-Cinsiyetiniz

a. Kadın b.Erkek

3-Eğitim durumunuz?

a. İlkokul b. Ortaokul c. Lise d. Lisans ve üstü

4-Mesleki tecrübeniz kaç yıldır?

a.1-3 b. 4-10 c.11-15 d. 16-19 e. 20 ve üstü

5-Eczanede ilaç ile ilgili bilgi almak için başvurduğunuz bilgi kaynakları nelerdir?

(Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)

a. Vademecum b. RxMediaPharma c. Türk Eczacılar Birliği İlaç Bilgi Yazılımı

(TEBRP)

d. Türkiye İlaçla Tedavi Kılavuzu (TİK) e. Farmakoloji kitapları f. Meslektaş

g. İnternet h. Diğer sağlık personeli i. Gerek duymam.

- 6- Meslek içi eğitimlere katılır mısınız? a. Evet b. Hayır
- 7- Daha önce Farmakovijilans terimini duydunuz mu? a. Evet b. Hayır
- 8- Advers etki bildirim formu olduğunu duydunuz mu? a. Evet b. Hayır
- 9- Cevabınız evet ise, nereden ve nasıl alınacağını biliyor musunuz ?
.....
- 10- TÜFAM açılımını biliyor musunuz?
a. Evet b. Hayır
- 11- Size son bir yıl içinde advers/yan etki şikayeti ile başvuran hasta oldu mu? a. Evet
b. Hayır
- 12- Sağlık mesleği mensubu olarak ilaç kullanımı ile ortaya çıkan ve ilaca bağlı olabileceği düşünülen beklenmeyen advers etkilerin bildirimini yapıyor musunuz? a. Evet b. Hayır
- 13- Şimdiye kadar kaç bildirim yaptınız?
a. 0 b. 1-2 c. 3-5 d. 6-10 e. 10'dan fazla
- 14- Advers ilaç reaksiyonu (AİR) (yan etkiyi) tanımlayan en uygun seçenek hangisidir? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz.) a. Yüksek dozda kullanılan ilacın beklenmeyen etkisi
b. Normal dozda ilaca karşı oluşan zararlı ve beklenmeyen etki
c. Düşük dozda meydana gelen beklenmeyen etki
d. İlaça karşı gelişen ölümcül reaksiyon
e. Tedavi edilen dozlarda görülen yan etki
- 15- Advers /yan etkiye ne sebep olur? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz.) a. İlaçlar
b. Aktardan alınan bitkisel ürünler
c. Kozmetik ürünler
d. Hepsi
- 16- Ciddi yan/advers etki nedir? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz.) a. Ölümüne sebebiyet veren f. Doğum kusuru
b. Hayati tehlike yaratan g. Kaşıntı/ döküntü
c. Hastaneye yatış gerektiren h. Hepsi
d. Sakatlık
- 17- Hastanın reçetesi ile ilgili olumsuz ilaç etkileşimi veya ilacın yanlış kullanımını fark ettiğinizde hastanın hekimi ile iletişime geçer misiniz? a. Evet

b.Hayır; yetkimin olmadığını düşünüyorum.

c.Hayır; iletişim kurmakta sorun yaşıyorum.

d.Hayır; sonucun değişmeyeceğini düşünüyorum.

18- Eczanenizde hastanızın iyileşmesi, tedavi değişikliğine gidilmesi veya vefat durumunda kullanılamayan ilaçları eczaneye geri alınıyor mu? a.Evet

b.Hayır

19- Özel saklama koşulu gerektiren ilaçların hastaya verilirken saklama koşulu ile ilgili bilgiler veriyor musunuz? a.Evet b.Hayır

20- Eczanenizde saklama koşullarının takibini nasıl yapıyorsunuz?

a. Belirli aralıklarla, sorumlu kişiler tarafından anlık ölçüm yapılarak kayıt edilmektedir.

b. Uyarı sistemi olan ve kalibrasyon takibi yapılan elektronik cihazlarla sürekli takip edilmektedir

c. Takibi yapılmamaktadır.

21- Eczanenize gelen bir hasta kullandığı ilaca bağlı bir yan etki geliştiğini size bildirirse ne yaparsınız ? *(Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz.)* a. Eczacıma bildiririm.

b.Hastaya daha sonra tekrar gelmesini rica ederim.

c.TÜFAM sitesinden advers etki bildirim formu doldururum.

d. Doktoruna bildiririm.

22- Eczanenize gelen yaşlı bir hasta, sürekli kullandığı ilacının derisinde kaşıntıya sebep olduğundan yakınmaktadır. İlacın prospektüsüne baktığınızda kaşıntı yan etkisinden bahsedilmediğini gördünüz. Böyle bir durumda ne yaparsınız?

a. Yan etki bildirim formu doldurmam.

b. İlacı kullanmaya devam etmesini söylerim.

c. Prospektüste yazmıyor bile olsa yan etki bildirim formu doldurup hekime yönlendiririm.

d. Kaşıntı olabileceğini söylerim.

23- Yan / advers etki görüldüğünde aşağıdaki sağlık görevlilerinin hangisine haber verilebilir? *(Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz.)* a.Doktor

b.Hemşire

c.Eczacı

d.Sağlık müdürlüğü

e. Eczacı odası

24- İlaç yan/ advers etki bildirimi neden önemlidir? *(Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz.)*

a. Piyasaya yeni çıkan ilaçların güvenliği hakkında yetersiz veri olması.

b. Piyasadaki ilaçların az görülen ve çok az görülen yan etkiler hakkında verilerin azlığı

c.Piyasadaki ilaçların ciddi yan etkiler hakkında veri birikimi yoktur. d.

Hepsi

e. Hiçbiri

25- Bitkisel ürünler veya takviye gıdalarda yan / advers etki gelişebileceğini düşünüyor musunuz ?

a.Evet

b.Hayır

26- AİR'yi rapor etmenin çalışma ortamında engel oluşturacağını ya da zaman kaybı yapacağını düşünüyor musunuz?

a.Evet

b.Hayır.

27- Advers etkilerin rapor edilmesinin hastanın güvenliğinde bir iyileşme sağlayacağına inanıyor musunuz?

a.Evet

b.Hayır

28- Hastaların AİR bildirim formuna ulaşabilmesi gerektiğini düşünüyor musunuz?

a.Evet

b.Hayır

29- Sizce, çalıştığınız eczanede AİR formlarla ilgili bir toplama kutusu olması rapor etmeye yardımcı olur mu?

a.Evet

b.Hayır

30- **Ek izlemeye tabi ilaçlara** ait, aşağıdaki amblemlerden hangisi ilaç kutularının üzerinde bulunur?

a.



b.



c.



d.



e.



Ek 2. Advers İlaç Reaksiyon Bildirim Formu

A. HASTAYA AİT BİLGİLER						2. Ciddiyet Kriteri	
1. Hastanın Adı ve Soyadının Baş Harfleri:		2. Doğum Tarihi:		2a. Yaş:	3. Cinsiyet:	4. Boy: _____ cm	5. Ağırlık: _____ kg
		Gün	Ay	Yıl	Kadın		
					☐ Erkek		
B. ADVERS REAKSIYONLAR (LER)							
1. Advers Reaksiyonu Tanımlayınız				Başlangıç Tarihi (Gün / Ay / Yıl)	Bitiş Tarihi (Gün/Ay/Yıl)	Sonuç	
						☐ İyileşti/Düzeltil ☐ İyileşiyor/Düzeltiliyor ☐ Sekel Bırakarak İyileşti /Düzeltil ☐ Devam Ediyor ☐ Ölüme sonlandı ☐ Bilinmiyor ☐ Diğer _____	
						☐ Hayatı Tehdit Edici ☐ Hastaneye Yatışa Sebep Olma ve/veya Yatış Süresini Uzatma (...gün) ☐ Kalıcı veya Belirgin Sakatlığa veya İş Göremezliğe Neden Olma ☐ Konjenital Anomali ve/veya Doğum Kusuuru ☐ Tıbbi olarak önemli (lütfen açıklayınız) _____	
						Hasta öldü ise ölüm nedeni: Otopsi yapıldı mı? ☐ Evet ☐ Hayır (Evet ise ilgili ekölümü ekleyin)	

3. Laboratuvar Bulguları (Tanı ile birlikte - Gün / Ay / Yıl)									
4. İlgili Tıbbi Öykü / Eş Zamanlı Hastalıklar: (Örneğin: Allerji, gebelik, sigara ve alkol kullanımı, hepatik/renal yetmezlik, diyabet, hipertansiyon...v.b) Konjenital anomaller için gebelikte anneyin aldığı tüm ilaçlar ve maruz kaldığı hastalıklar ile birlikte son menstruasyon tarihini de belirtiniz. (Gün / Ay / Yıl)									
C. KULLANILAN TIBBİ ÜRÜNLER									
1. Şüpheli Edilen İlaçın Adı:	2. Veriliş Yolu:	3. Günlük Doz:	4. İlaça Başlangıç Tarihi (Gün/ay/yıl)	5. İlaçın Kesiliş Tarihi (Gün/ay/yıl)	6. Endikasyon:	7. İlaç Kesildi mi?	8. İlaç kesilince veya doz azaltılınca advers reaksiyon azaldı mı?	9. İlaç Yedim Verildi mi?	10. İlaç Yedim Verilince Advers Reaksiyon Tekrarladı mı?
						☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor	☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor	☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor	☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor
						☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor	☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor	☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor	☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor
						☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor	☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor	☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor	☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor
11. Eş Zamanlı Kullanılan İlaçlar: (Ölün Advers Reaksiyonun Tedavisini Kullananlar Hariç)									
12. Diğer Gözlenen ve Yorum: (Kullanılan Başlatıcı Tıbbi Ürünün Kalitesi ile İlgili Bir Sorundan Şüpheli Ediliyor ise, Lütfen Şüpheli Edilen Ürünün Seri Numarası ve Son Kullanma Tarihi ile Birlikte Bu Sorunu Belirtiniz)									
13. Advers Reaksiyonun Tedavisi (tedavi için kullanılan ilaçlar ve kullanım tarihi (gün/ay/yıl) leriyle birlikte)									
D. BİLDİRİM YAPAN KİŞİYE AİT BİLGİLER									
E. RUHSAT/İZİN SAHİBİNE AİT BİLGİLER (Yalnızca ruhsat/izin sahibi tarafından yapılan bildirimlerde doldurulacaktır):									
1. Adı, Soyadı :		2. Meslek :		3. Tel. No :		1. Ruhsat/izin Sahibinin Adı :		1a. İletişim Bilgileri:	
								Tel:	
								Faks:	
								Adres:	
4. Adresi :		5. Faks :		6. E-posta:		3. Ürün Güvenliği Sorumlusunun Adı ve Soyadı:		2a. Tel:	
								Faks:	
								E-posta:	
7. İmza :		8. Rapor formaya da bildirildi mi?		9. Raporun YÜFAM'a bildirime Tarihi:		2b. Adresi:		2c. İmzası:	
		☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor							
9. Rapor Tarihi:		10. Rapor tipi:		11. Kayıt no:		3. Ruhsat/izin Sahibinin rapor numarası:			
		☐ İlk ☐ Takip							
						4. Ruhsat/izin Sahibinin İlk Haberler Olma Tarihi:			
						5. Raporun YÜFAM'a bildirime Tarihi:			
						6. Rapor tipi:		☐ İlk ☐ Takip	

8. ÖZGEÇMİŞ

