

Farmakovijilans ve Türkiye'de Durum

Yrd. Doç.Dr. Hatice Şahin
EÜTF, Tıp Eğitimi Anabilim Dalı

sunum planı

- farmakovijilans
- advers etkiler
- spontan bildirim
- Türkiye'de farmakovijilans

farmakovijilans;

farma: ilaçla ilgili

vijilans: bir tehlikeye karşı veya güvenliliği
sağlamaya yönelik gözlem yapma

önce zarar verme

(primum nil nocere)

farmakovijilans ilaç advers etkilerinin;

- saptanması
- değerlendirilmesi
- anlaşılması
- engellenmesi
- olası diğer ilaç kullanımı ile sorunlarla ilgili

bilimsel çalışmalar ve faaliyetler

- etkinlik, güvenilirlik, kalitesini izleme ve raporlama
- pazarlama sonrası risk ve yararların değerlendirilmesi
- alınan düzeltici kararların etkisini izleme
- hastalara, hekimlere ve yasama organlarına bilgi sağlama
- bildirim sağlamada strateji geliştirme

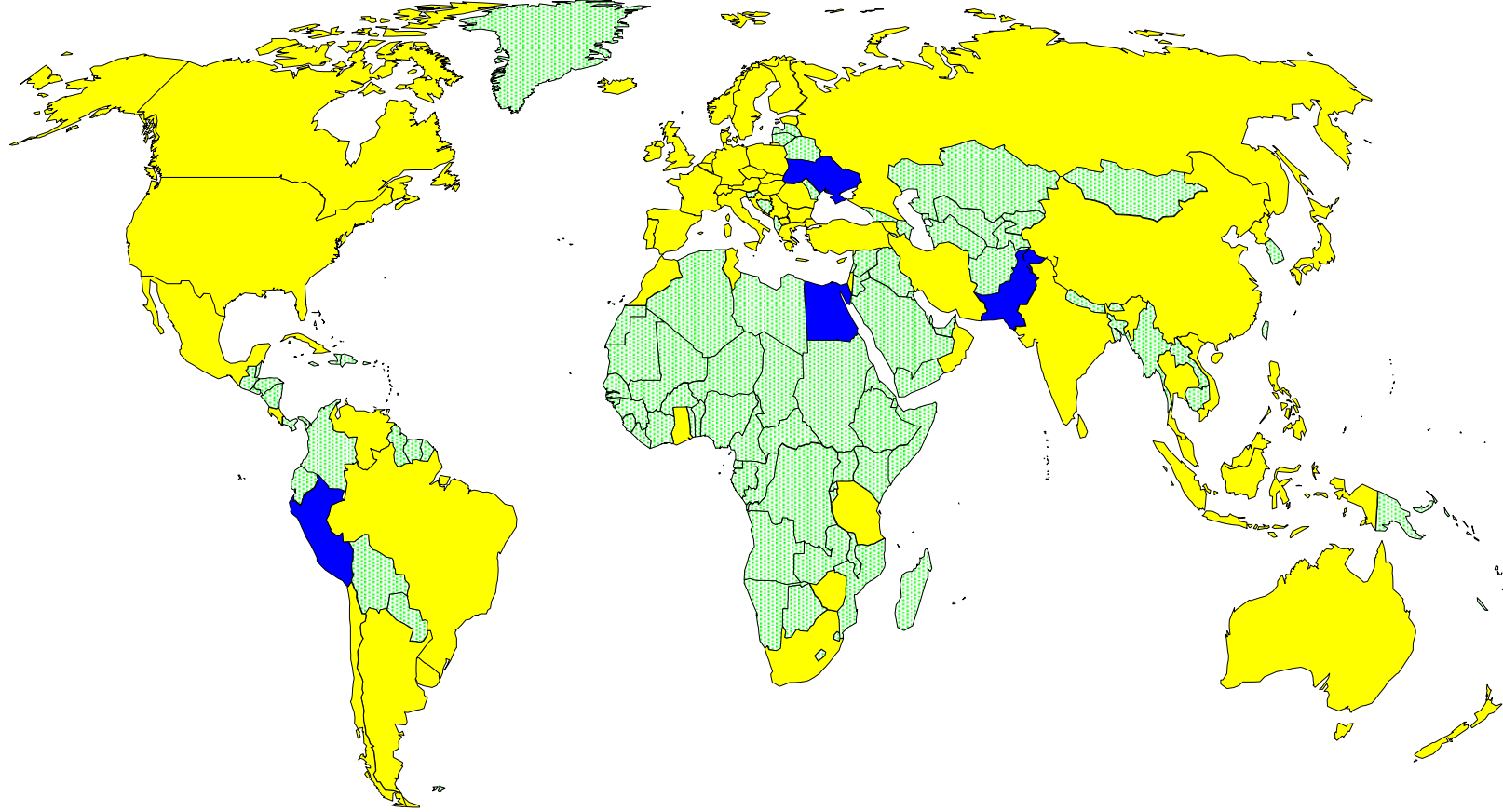
kapsamı;


- Farmakoepidemioloji
- İlaç yararlanım çalışmaları (Drug Utilization Studies)
- Klinik Farmakoloji, Farmakogenetik
- Spontan bildirim
 - Yasal
 - Endüstriden

tarihsel gelişimi

- 1848** Kloroforma bağlı ölüm (Hannah Greener)
- 1906** FDA kararı (saf ve kontaminasyondan arındırılmış ürünler)
- 1936** ABD, Sulfonomid solubilizasyonunda dietilenglikole bağlı 107 ölüm
- 1952** Fransa, dietiltiniyonid deri preparatına bağlı 100 ölüm
- 1961** Talidomid faciası (anomaliye % 20 artış) 400 den fazla ölüm
- 1971** DSÖ İlaç İzlemi Merkezi (WHO Drug Monitoring Center)
- 1978** DSÖ Uluslararası İlaç İzleme İşbirliği Merkezi (WHO Collaborating Center for International Drug Monitoring)

DSÖ ve farmakovijilans



	Üye ülkeler	(68)
	İşbirliği halindeki ülkeler	(7)

advers etkiler

profilaksi, tanı veya tedavi amacıyla ilacın uygulanması sırasında / sonrasında ortaya çıkan beklenmeyen ve zararlı ilaç etkileri veya ilaçlarla ilgili tıbbi girişimlerden kaynaklanan yaralanma / zarar

Koch-Weser (1977)

advers etkileri “hekimin bir ilaç nedeniyle olduğuna inandığı, hastanın durumundaki herhangi bir zararlı değişiklik”

bu değişiklik;

- normal doz kullanımında ortaya çıkar
- ilaçla tedavinin azaltılması veya kesilmesini gerektirir
- tedavi gerektirir
- gelecekte bu hastada bu ilacın kullanımının risk taşıdığını gösterir

önemi

- yaşam kalitesine etki
- hastanın hekime güveninde azalma
- sağlık hizmetlerinin maliyetinde artış
- işgücü kayıpları
- ikincil hastalıklar ve gereksiz incelemeler
(tedavinin gecikmesi)

hizmet;

- kalitesi
- maliyetleri

yıllık;

<u>Ülke</u>	<u>Ciddi ADR</u>	<u>Gün kaybı</u>
ABD	700,000	1,218,000
Almanya	206,000	358,440
İngiltere	148,000	257,520
Avustralya	48,000	83,520
İsveç	22,000	38,280

- ABD'de yıllık 100 000 ölüm nedeni
(4. ölüm nedeni)
- her 1000 reçeteden 3.99'da reçeteleme hatası
- yatan hastaların % 10'u ciddi advers etki yaşıyor
- parenteral ilaçların 1/3'ü güvenli değil

- hastaneye başvuruların % 5'i advers reaksiyon nedeniyle (aşırı doz, ilaç kötüye kullanımı ve reçeteleme hatasına bağlı sorunlar hariç)
- Almanya'da yaşlılardaki advers reaksiyonların maliyeti yıllık 815 milyon dolar
- % 28'i önlenabilir

ilaçlardan;

allerjik reaksiyon yaparak

- antibiyotikler (β lactam, Trimetoprim-sulfametoksazol)
- kan ürünleri
- NSAİ (asetil salisilik asit)
- santral sinir sistemi ilaçları (antiepileptikler, karbamazepin)
- kardiyovasküler ilaçlar (β Bloker, diüretikler)
- antitümör ilaçlar

(Bruynzeel DP. Drug Information Journal, 1997)

yararları

- dozaj ayarlama
- yeni bir endikasyon
 - antihipertansif Minoksidil'in saç uzatma etkisi
 - dekonjestan Klonidin'in antihipertansif etkisi
 - antibakteriyel Sülfonamid'in diüretik etkisi
 - antihistaminiklerin uyku düzenleyici etkisi

tipleri

Tip A (farmakodinamik)

- % 80'i
- doza bağımlı
- geri dönüşümlü

Tip B (idiyosinkratik)

- daha az görülür (% 5-10)
- doza bağımlı değil
- geri dönüşümlü değil
- daha ciddi

güvenlilik verileri nereden geliyor?

- klinik öncesi çalışmalar
- klinik çalışmalar
 - pazarlama öncesi-sonrası
- spontan bildirim
 - ulusal ve uluslararası
- epidemiyolojik çalışmalar
 - vaka-kontrol
 - kohort
- diğer veri kaynakları
 - rutin istatistikler
 - reçete verileri

spontan bildirim

- etkin
- pratik
- hızlı
- hekimler,diş hekimleri, eczacılar ve hemşireler
 - gönüllülük
- sağlık otoriteleri tarafından benimsenme

bildirimde istenenler

- normal tedavi dozlarında ortaya çıkan advers etkiler
- ölüm dahil, nedeni açıklanamayan tüm beklenmedik durumlar, ciddi veya alışılmamış bütün şüpheli reaksiyonlar
- ilacın etkisiz olduğu durumlar
- özellikle yeni ilaçlara ait tüm reaksiyonlar

bildirmeme nedenleri

- yeterli ve dikkatli gözlem yapılmaması
- ilacın suçlu olabileceğinin düşünülmemesi
- hiç rastlamadım, okumadım ön yargısı
- etkileşmelerin dikkate alınmaması
- hasta / ilaç ilişkisinin bir arada düşünülmemesi
- hekimin endişesi ve suçluluk duygusu
- gereksiz zaman geçirme, bulguları saklama

nedenler?

hekimlerin % 75'i hiç bildirimde bulunmamış

- % 39 nedenselliğinden emin olamama
- % 24 hiç ciddi advers etki görmemiş
- % 23 nereye bildireceğini bilmiyor
- % 23 bildirim için zamanı yok
- % 18 bildirim formu çok karışık
- % 1.4 yasal sorumluluktan korkma
- % 0.8 gizlilik nedeniyle

gelişmekte olan ülkelerde;

- kültürel davranışlar
- kendi-kendine ilaçla tedavi
- bir hekimden diğer bir hekime gidip gelmeler
- hekimlere yönelik sürekli eğitim programlarının olmayışı
- hekim davranışlarından kaynaklanan sorunlar
- yasal mevzuattaki eksiklikler

ülke örnekleri;

- Fransa (bölgesel merkezler-37)
- İngiltere- Yellow Card
- ABD- MedWatch
- Hollanda
- Polonya
- İspanya
- Endonezya

Türkiye'de durum

- 1985; TADMER',n kuruluşu
- 1987; WHO Collaborating Center for International Drug Monitoring 27. üye
- 2005; TÜFAM'ın kuruluşu

başarısızlık nedenleri;

- örgütlenme sorunu
- sağlık çalışanının haberdar edilmemesi
- bireysel çıkarlar

• yıllık kaç veri var?

• bakanlık kararları neye dayanıyor?

(parasetamole bağlı karaciğer toksisitesi, Norveç)

Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)

- 30 haziran 2005'ten itibaren yürürlükte
- spontan bildirim;
 - hekim
 - eczacı
 - diş hekimi
 - hemşireler
- 50 ve üzeri yataklı hastanelerde farmakovijilans irtibat noktası

eksiklikler;

- Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüęü bünyesinde ama Kalite Şubesi altında
- özerk değil
- eęitimli personel sorunu
- günceli izleme sorunu
- firmalar ile yakın temas
- örgütlenmede merkeziyetçilik
- farmakovijilans irtibat noktalarının görev tanımı?
- birinci basamak ve serbest hekimler?

başarılı bir sistem için;

- merkezi yapılanma ve tarafsızlık
- örgütlenmede desantralizasyon
- sağlık çalışanlarının sistemi tanınması, benimsemesi
- verilerin her basamaktan toplanması
- tıp eğitimindeki yeri
- sağlık çalışanlarının güncel ve tarafsız ilaç bilgilerine ulaşımı
- yeni ilaçların kullanımında çekinceli davranma

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'de
Farmakovijilans İrtibat Noktası

Farmakoloji Anabilim Dalı'ndan
bir öğretim üyesi

Teşekkürler

- **Seroxat® (paroxetine) and risk of congenital malformations**
- Epidemiological study findings on paroxetine have been presented to the Danish Medicines Agency and the other European Medicines Agencies by the pharmaceutical company GlaxoSmithKline (GSK).
- The study has investigated the risks linked to the intake of the antidepressant Seroxat® (paroxetine) during pregnancy.
- The study results show increased risk of fetal cardiac defects (especially ventricular septal defects) when paroxetine is used in early pregnancy - compared to other antidepressants.
- Paroxetine belongs to the group of SSRIs, but no similar foetal effect was detected in other SSRIs. The mechanism of paroxetine's possible cardiac effect on the foetus is unknown, and it is consequently not possible to deduce if there is a real causal relationship.
- In the near future GSK will inform doctors of the study findings.
- The occurrence of cardiac defects in all born children is approx. 1 %. In the recent study carried out by GSK, cardiac defects were found in nearly 2 % of the children. This means that 1 out of 50 children is at the risk of having a cardiac defect, if their mother is treated with paroxetine during pregnancy. The normal risk is 1 out of 100 children.

Geniřleyen spektrum;

- Bitkisel ilaçlar
- Geleneksel ve ya tamamlayıcı tıp uygulamaları
- Kan ürünleri
- Ařılar
- Tıbbi cihazlar