

BÖLGELERARASI TOPLANTI YAPILDI

25-26-27 Nisan 1986'da Yönetim Kurulumuzun temsilcileri olarak Polu'ya gittik. 22.Dönem I.Bölgelerarası toplantınının çalışmalarını kısaca özetlemek istiyorum.

Sakarya Eczacı Odasının başarılı organizasyonu ve Odaların büyük çoğunluğunun gelmesi toplantınının ciddiyetini arttırmıştır.

Sizlere önemli haberleri sırasıyla vermek istiyorum. Toplantıda konuşulan en önemli olay Türk Eczacıları Birliği Vakfının kuruluş hazırlıklarının tamamlanmış olmasıydı. Vakfın amacı, "Türkiye'deki Eczacılık Fakültelerinden mezun olanlar ile halen bu Fakültelerde eğitim ve öğrenim görenler ve yine yabancı ülkelerdeki Eczacılık Fakültelerinden diplomalı olup da 6197 Sayılı yasa'nın 2.ve 3.maddelerinde yazılı olan koşulları kendileri yönünden gerçekleştirenler ile konumları 6197 Sayılı yasa'nın 8.maddesine uygun bulunan gerçek kişilerin gerek Eczacılık mesleği yönünden gerekse ekonomik, sosyal ve kültürel ihtiyaçlarını karşılayacak nicelik ve niteliğe ulaşması için maddi ve manevi anlamda katkıda bulunmak ve bu amaçla yeni kaynaklar yaratıp, sağlamaktır.

Vakfın amacına ulaşması için yasal sınırlamalar ayırık olmak üzere miktar ve değeri sınırlanmamış olarak taşınır ve taşınmaz mallara veya her ikisinde oluşan her çeşit mal ve mal varlığına bağış, vasiyet ve diğer ölüme bağlı tasarruflar yolu ile veya satın alma kiralama suretiyle sahip olmaya ve bunları kullanmaya sahip olduklarını satmaya, devir ve ferağ etmeye, gelirlerini ve kârlarını tahsil ve sarfa; vakfın mal varlığına dahil bir veya birden fazla taşınmaz veya gelirlerini bir veya birden çok yatırımda kullanmaya, vakfın amacına aykırı olmamak ve o amaca kısmen veya tamamen tahris olunmak kaydı ile vaki bağış ve vasiyet veya başkaca ölüme bağlı tasarruflar yolu ile temellük ettiği taşınır ve taşınmaz mallarını ve paralarını idare ve tasarrufa, harcamaya, şirketlerin hisse senetlerini, intifa senetlerini, obligasyonlarına veya diğer hisse temsil eden veya mevcut veya vücut bulacak bir hak alacak ve ekonomik değer ifade eden evrakın ve bilcümle hisse senetlerini ve bütün bunlara ait kuponları almaya, satmaya, gelirlerini tahsil ve sarfa; yabancı vakıflardan yardım almaya, bu yardımı temin için onlarla anlaşmalar yapmaya; amacına hercı-

yabancı gelirleri arttırmak için para mevcutları ile veya vakıf mal varlığına dahil kıymetlerle bir şirkete katılmaya, katalan raylarına isabet eden temettü veya kar payını alıp sarfa, taşınmazların intifa, sükna gibi mülkiyetin gayri aynı hakları kabulü, bu hakları kullanmaya,

Mevcut ve ileride var olacak gelirleriyle kuracağı akti müna-sebetler için taşınır ve taşınmaz malların rehni dahil her türlü teminatları almaya, muteber banka kefaletlerini kabule,

Vakıf amaçlarını gerçekleştirmek için gereğinde ödünç alma-yaya, taşınır ve taşınmaz mallarını rehin olarak göstermeye vesair teminatları almaya veya vermeye, vakıf amacı ile ilgili üretim ve hizmet tesisleri kurmaya, işletmeye, kiralamaya, ortak olmaya, ilaç ile ilgili her türlü üretim, denetim ve hizmet birimlerini açmaya bu amaçla tesisler kurmaya bu tesisleri bizzat kurup iş-letmeye veya işletilmekte olanlara katkıda bulunmaya,

Özetle vakıf amaçlarından herhangi birisinin veya tamamının gerçekleştirilmesi için gerekli, sorunlu ve yararlı bütün teşeb-hüsleri, tasarruf temellik ve sözleşmeleri ile işlemleri yerine getirmeye Medeni Yasa'nın 46.maddesinde belirtildiği üzere izin-li ve yetkilidir.

Ancak vakıf bu yetkilerini ve gelirlerini Medeni Yasa'nın 703 Sayılı Yasa ile değişik hükümleriyle yasaklanmış bulunan a-maçlar için kullanamaz.

Tahmin ettiğinin gibi, toplantının en önemli ve ilgi gören konusuydu VAKIF.

Funun dışında her bölgenin Oda temsilcileri sorunlarını ve dileklerini dile getiren konuşmalar yaptılar. Sorunlar daha çok, yeşil reçete uygulaması, muvazaalı eczaneler, Sağlık Bakanlığın-ın tutumu ile ilgiliydi.

Oda ile ilgili diğer bir haber, 15 Haziran gecesi İstanbul'da Sanatçı Eczacılar Gecesi'nin yapılmasıydı. Odamız Yönetim Ku-rulu üyesi arkadaşımız Ecz.Murten Zeybek, Türk Sanat Müziği tem-silcisi olarak çıktı.

Bu tür Sosyal Faaliyetlerinin devamını diliyor ve destekli-yoruz.

Her şeyin gönlünüzce olması dileğiyle...

Antalya Eczacı Odası
Yön.Krl.A
Ecz.Özcan Uçar

İLAÇ KALİTE KONTROLÜ VE ESASLARI

Ecz.Nurten ZEYBEK^x
Doç.Dr.Gülşay ŞADAN^{xx}

ÖZET: Bu yazımızda ilaç kalite kontrolü ve esasları konusunda ülkemizde yapılan son uygulamalar ile gelişmiş olan ve gelişmekte olan ülkelerde yapılan uygulamalar ve öneriler, kaynaklardan yararlanılarak gözden geçirilmiştir.

Şaraptan anlayan bir kişinin bir şarap şişesini açıp tadına baktığında, onun kalitesi hakkında veya bir çorbanın tadına bakan bir kişinin onun tuzu hakkında bir fikir verebilmesine karşın, değişik yollardan ilaç kullanan kişilerin kaliteli ya da kalitesiz ilaç arasındaki farklı ayırdedebilmeleri oldukça zordur. Kalitesiz ilaca bağlı olarak hasta iyileşeceği yerde sağlığı ve hayatı tehlikeli boyutlara ulaşmaktadır. Talidomid olgularından sonra tüm dünyada kaliteli ilaç üretimine yönelik çalışmalar artmış ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ilaç kalite kontrolü ve uygun materyallerin sağlanması sorumluluğunu üstlenmiştir.(1)

Gelişmiş ülkelerde ilaç halka sunulmadan önce etkileri, güvenilirliği ve kalitesinin sağlanması zorunludur. Bu durumda yapılan kalite kontrol teşhisi, piyasaya sürülen ilaçların kalitesinin izlenmesiyle ve ileri teknolojiye sahip ulusal kalite kontrol laboratuvarlarıyla gerçekleştirilmektedir.(1)

Gelişmiş ülkelerde ilaç kalite kontrolü, Dünya Sağlık Örgütü'nün hazırladığı ve kısaca GMP diye adlandırılan "Good Manufacturing Practices" yani iyi imalat uygulama yöntemleri doğrultusunda yapılmaktadır.

Bu durum gelişmekte olan ya da az gelişmiş olan ülkelerde farklılıklar göstermektedir. Kalite kontrol laboratuvarı yeterli düzeyde olmadığından ilaçların test ve tescil edilmesi mümkün olamamaktadır. Bu ülkeler ucuz ilaç satın alabilmek için teklifle alım yapmakta ve toptan ilaç alımlarında aracı olanlar, son kullanma tarihleri yakın olan ilaçların ucuza alımı ve bu tarihler üzerinde değişiklik yaparak bu ilaçları gelişmemiş ülkelere satabilmektedirler.

Gelişmiş ülkelerde, gelişmekte olan yada az gelişmiş ülkelerde durum böyle iken ülkemizde ilaç kalite kontrolü için 1984 yılında çıkartılmış olan yönetmeliğin kaldırılmasıyla yerine 1 Kasım 1984 tarihinde resmi gazetede yayınlanan İspençiyari ve Tıbbi Müstahzar İmalathaneleri yönetmeliği uygulamaya konmuş, bu yönetmelik GMP esaslarını prensip almıştır. Yönetmeliğin amacı; Kaliteli ilaçların üretilmesi, farmasötik ve tıbbi müstahzar maddede, malzeme ve karışımların yapılması, bunların yapıldığı yerlerin açılış ve kontrollerine ilişkin yönlendirici işlevleri, bu konuda uygulanacak kuralları düzenlemektir. Yönetmeliğin kapsamı ise; halk sağlığını korumak veya tedavi etmek için gerekli olan tüm farmasötik ve tıbbi müstahzar maddelerin kaliteli üretimi için üretim yeri koşulları, kontrolleri ve elemanlarının sorumluluğunu içerir. Bu yönetmelik dışında ithal edilecek ilaç hammaddeleri ve başlangıç maddeleri için de bir yönetmelik çıkartılmıştır. Yönetmelik bu maddelerin ithalinde uygulanacak kurallar ve standartların saptanması ile kontrol esaslarını kapsar. İlaç üreticilerine başlangıç maddelerini yapımına sokmadan önce mevcut spesifikasyonlara göre kontrol etmek zorunluluğu getirilmiştir. Her türlü başlangıç maddelerinin spesifikasyonları, üreticisi tarafından ruhsatı, bakanlıkça tescil edilmek şartı ile saptanmaktadır. Ancak bu spesifikasyonları, üreticisi tarafından ruhsatı, bakanlıkça tescil edilmek şartı ile saptanmaktadır. Ancak bu spesifikasyonlar Türk Farmakopesi veya Avrupa Farmakopelerinin spesifikasyonlarından daha düşük kaliteyi saptayamaz. Bakanlık gerek gördüğünde ithal edilen maddenin analiz sertifikasını ister. Bir ilacın yapım yeri ile ambalajlama yeri arasında farklılık olması durumunda yine bu esaslar geçerlidir.(3,6)

İlaçta iyi yapım teknikleri; Personel, binalar, depo ve özel alanlar, aletler, başlangıç maddeleri, üretim basamakları, etiket ve ambalajlama, kalite kontrol ve oto kontrol, laboratuvar testleri ve seri üretim basamaklarına kadar olan tüm basamakların esaslarını içermektedir.(2,4)

Hayatı koruyup kurtaracak maddelerin yapımında bilimsel ve teknolojik özelliklerde işlemler geçerlidir. Yapımda geçerli işlem işlem (Validation), bir mamulün belirlenmiş işlemlerle güvenilir bir şekilde yapılabileceğini gösteren en yeni bilimsel

düseydeki resmi programdır.(2)

İyi yapım tekniğinde kalite kontrol sistemi bir genel müdüre bağlı yetişmiş personel tarafından yürütölüp denetlenen bağımsız laboratuvar şeklinde bir kalite kontrol bölümünden oluşmaktadır. Burada yapılan çalışmalar ilaç serilerinin yapımı için özellikle tanınma, etkenlik, saflık, güvenilirlik ve diğer işlemlerin tümünü içeren çalışmalardır. Özetle bilimsel güvenliği geçerli, verimli standartları ve analiz yöntemlerini saptayarak ilkel yarı mamul ve bitmiş ilaç şekillerinin istenen saflıkta olmalarını sağlamak kalite kontrol laboratuvarının görevidir.(4)

Bu yönetmelikte, yönetmeliğin yayın tarihinden önce kurulmuş olan üretim yerlerinin bir yıl içinde gerekli düzenlemelerini tamamlayıp, bunlara ait belgeleri bakanlığa vermeleri, aseptik ortamlar ve steril ortamlar için gerekli şartların en geç iki yıl içinde tamamlanması gerektiği belirtilmektedir.(6)

Türkiye de uygulanmakta olan ilaç kalite kontrolündeki sorunlar ise kısaca şöyle özetlenebilir; En önemli sorun hasta açısından olmakta, ilaçtan fayda sağlayamayan hastaya hekim, ya ilacın dozunu artırarak vermekte veya ilacı değiştirmek zorunda kalmaktadır. Böylece hasta hem manevi hemde maddi kayıba uğramaktadır. Bu arada hasta hekime karşı güvensizlik duymakta, hekim ise hastasını tedavi edememenin üzüntüsünü duymaktadır. Diğer bir kayıpta, ilacın sonradan yapılan kontrolünde kalitesiz bulunduğu durumlarda toplatılmasından meydana gelen maddi kayıpta eczacı açısından olmaktadır.

Diğer önemli sorunlar olarak;

- Etken maddenin ilaçta yetersiz olması,
- Etken maddenin iyi saflaştırılmamış olması,
- Stabilitenin iyi saptanmamış olması,
- Formülasyonlarının iyi saptanmamış olması,
- Yardımcı maddelerin iyi saptanmamış olması,
- Saklanma şartlarının iyi saptanmamış olması,
- Yapım sırasındaki hataların önlenmemesi,
- Ambalaj hatalarının önlenmemesi,
- Preparatın uygulama hatalarının önlenmemesi,
- Preparatın kullanım kolaylığının olmaması,
- Preparatın görünümünün güven vermemesi gibi sorunlarla karşı-

laşılabilir. (7)

Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü ilaç kalite kontrol Daire başkanlığından alınan bilgiye göre; çıkartılan yeni yönetmelikle bu konuya daha önem verildiği, özellikle Ekim 1985 ten bu yana ilaç kalitesinde büyük ilerleme kaydedildiği belirtilmektedir.

Kalite kontrol ve esasları konusunda yararlanılan kaynağodoğrultusunda öneriler:

- 1- Ülkemiz ilaç hammaddeleri açısından dışa bağımlı olduğundan her türlü ilaç girdilerinin güvenli bir şekilde sağlanması,
- 2- Kalite kontrolünde daha yeterli bilgi, araştırma ve kuruluş gereksinimi olacağı için bu konudaki denetimin bir uzmanlık düzeyinde yapılması ve bu alanın genişletilerek yeni ve bağımsız bir organizasyon şekline dönüştürülmesi,
- 3- Fabrikalarda üretilen her seri ilacın bu kuruluşca onaylandıktan sonra satışına izin verilmesi,
- 4- Dağıtım yapılmış ilaçlarda; kalitesinden şüphe edilen, etiketsiz, bozuk ilaçların ciddi zararlarını önleyebilecek, merkezi bir organizasyon tarafından finanse edilen, her bölgede özellikle yetkili bir denetimci-Eczacı tarafından yürütülen en fazla 4-5 kişinin çalışacağı küçük laboratuvarların kurulması,
- 5- Kalite kontrol alanında yetkili araştırmacı yetiştirilmesi için üniversitelerle ortak çalışmalar yapılması,
- 6- Farmasötik endüstriden beklenen iyi yapıım tekniklerinin devamlılığında araştırma ve geliştirmeye gereksinim olduğundan, gelişmiş ülkelerde olduğu gibi bizde de ilaç üreticilerinin ortak bir kalite kontrol laboratuvarlarının kurulması daha yararlı olacaktır şeklinde özetlenebilir. (1,5,7,8,9)

Y- Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Eczane Sorumlusu
XX- Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabİlim Dalı Başkanı.

14 Mayıs 1986 Eczacılık Bayramında IO.Bölge Antalya Eczacı Odasının düzenlediği panel'de sunulmuştur.

KAYNAKLAR:

- 1- Rinke J.Y, Wieniawski W:Quality Control-Think Small.World Health Organization.Drug in medicine, 10-13, December 1985
- 2- Jayasuriya D.C:Regulation of pharmaceuticals in devaloping countries World Health Organization,51-II8, 1984
- 3- İzgü.E: GMP iyi imalat uygulama yöntemleri.Galenik Farmasi II, 431-436, 1984
- 4- İzgü.E: GLP iyi imalat yönteminde kalite kontrol sistemi, Galenik farmasi II. 441-447 , 1984
- 5- İzgü.E: Ülkemiz yönünden öneri ve açıklamalar. Galenik Farmasi II. 465-469, 1984
- 6- Sağlık ve Sosyal Bakanlığı: İspençiyari ve Tıbbi Müstahzar İmalathaneleri ve İthal edilecek ilaç hammadde, başlangıç maddeleri yönetmeliği, II-15, Resmi Gazete 18562sayı- I Kasım 1984
- 7- Ünay Ö: Farmasötik prep.larda kalitenin sağlanması.FABAD, 56-64, cilt 7, sayı I, 1982
- 8- Uzbek U: Farmasötik prep.ların endüstriyel hazırlanmasında K.K.FABAD, 53-55, C 7, S I, 1982
- 9- Turan N: İlaç endüstrisinde kalite kontrolü. FABAD, 146-153, cilt 7, sayı 3, 1982

DOĞAN ECZA DEPOSU

Eczacı Meslekdaşlarımıza

Hizmet Etmekten

Onur Duyarız .

Ad: Org. Kenan Evren Bul.

Tel: 13495

Kasapoğlu Apt. No: 50/c

ANTALYA

Pama Grafik Tel: 13492

ANT-EDAK OLGAAN GENEL KURULU YAPILDI

3 Mayıs 1986 tarihinde Ticaret ve Sanayi Odası Konferans Salonunda yapılan Genel kurul toplantısında Yönetim Kurulunun faaliyet raporu okundu, Kurumun raporu görüşülerek Yönetim ve Denetim kurulları oybirliği ile ibra edildi.

Artan maliyetler nedeniyle 270.000.-TL güçlendirme fonuna ait katılma payının 500.000.-TL arttırılarak ödenmesine, 1985 yılı kârının kooperatif bünyesinde kalmasına, Depo personeline satıştan prim verilmesine ve bu prim oranının Yönetim kurulunca belirlenmesine oy birliği ile karar verildi.

Ant-Edak Ecza Deposu Yönetim kurulu olarak 1986 yılında Genel kurul ve üyelerimizden aldığımız güven ile daha da fazla çaba sarfederek birlik ve beraberliğimizin ürünü olan Ecza Depomuzu daha iyi, daha saygın ve daha güçlü bir Edak yapacağız.

Üyelerimizin Edak'a biraz daha ilgi duymaları ilaç ile ilgili siparişlerini öncelikle kendi Kooperatiflerinden almaları, bu sayede yapılan yüksek ciro ile hem kendileri Hacim iskontosuna girecek (Aylık ilaç alımları 200.000.-TL geçen üyelerimize extra %3 iskonto verilmektedir), hem de kooperatifimiz firmalarla yaptıkları Hacim anlaşmalarını gerçekleştirerek ek iskonto alacak böylece üyelerimizin lehine olan piyasa koşulları sağlanacak ve daha fazla kâr getiren bir yatırım olacaktır.

Kooperatif Yönetim kurulu olarak üyelerimizin katılma paylarını yatırım olarak görmekteyiz. Bu görüşle hareket ederek Doğu Tarajı mevkiinde Ecza Depomuz 14.000.000.-TL ya taksitle iki daire aldık. Bu konudaki gerekli sözleşme müteahhit ile yapılmış, ilk mesnet olan 6.000.000.-TL ödenmiştir. Kalan 8.000.000.-TL sı aylık 1.200.000.-TL lık 15 taksit ile 15 ayda ödenecek ve bu süre sona ermeden daireler teslim edilecektir. Bu konuda hem Edak üyesi, hem de Yönetim kurulu olarak yaptığımız yardımlardan dolayı Ecz. Turgut Öz'e teşekkür ederiz.

Kendi mülkü olan binasında faaliyete geçecek olan Edak, ilaç firmaları nezninde daha da güvenilir bir depo olacak, Gayri-

meskulunun degerinin yükselmesi ile de üyelerimizin yatırımları bir başka yönden de degerlenecek ve katılma payları her yıl biraz daha katlanarak degerlenecektir.

Kooperatifimizin 1985 yılı bilançosu, kar zarar cetveli ve gelir tablosu aşağıda belirtilmiştir.

Açık üyelik koşullarıyla maliyetine yıl boyu hizmet, katılımda ve dağıtımda eşitlik demokratik yönetim ve denetim prensipleriyle üye olmayan meslektaşlarımızı her zaman ortak olmaya çağırıyoruz. Saygılarımla.

Ecz.Ercan Erkan
Ant-Edak Ecz. Deposu Mesul



S.S.ANTALYA ECZACILAR ÜRETİM TEMİN VE DAĞITIM
KOOPERATİFİ'NİN 31.12.1985 T.YILI GELİR TABLOSU

4.Safi satışlar	234.267.596.-
Satışlardan indirim ve isk.	___00
Net Satışlar	234.267.596.-
Satılan malın maliyeti	219.801.591.81
Gayri Safi satış kârı	14.466,004.19
Ücretler : 5.969.299.-	
Paiz ve Komisyon: 2.727.781.29	
Genel giderler : 6.619.827.40	
Kasa farkı : 2.046.26	
TOPLAM : 15.316.907.69	15.316.907.69
Faaliyet Geliri (ZARAR)	852.949.76
<u>Diğer Gelirler</u>	
Diro Primi : 2.038.225.68	
Pic.Mev.Paizi : 7.942.47	
TOPLAM : 2.046.168.15	2.046.168.15
BİLANÇO KARI	1.193.218.39

S.S. ANTALYA ECZACILAR ÜRETİM TEMİN VE DAĞITIM KOOPERATİFİ'NİN

(1985 Takvim Yılı)
KAR VE ZARAR CETVELİ

Borçlu Taraf	Lira		Alacaklı Taraf	Lira	
	Kr.	Kr.		Kr.	Kr.
Baiz ve Komisyonlar	2.727.781	29	Gayri safi satış Kâr'ı	14.456.004	1.
Genel Masraflar	6.619.827	40	Ciro primi Hs.	1.708.275	90
Ücretler	5.969.299	-	T.İc. mevduat Faizi	7.342.441	
Net Kâr	1.193.213	39	Ciro Primi Hs.	309.900	6.
Kasa Farkı	2.046	26			
Denkleme Toplamı	26.512.172	54	Denkleme Toplamı	26.512.172	54

S.S. ANTALYA ECZACILAR ÜRETİM TEMİN VE DAĞITIM KOOPERATİFİ'NİN
(1985 Takvim Yılı)
BİLANÇOSU

AKTİF	Lira		PASİF	Lira	
	Kr.	Kr.		Kr.	Kr.
Kasa Hs.	10.121.306	-	Ortaklar Sermaye Hs.	2.520.000	-
Emtia Hs.	65.615.092	-	Kâr ve Zarar Hs.1983 Yılı	1.193.213	39
Demirbaş Hs.	1.127.503	50	Kâr ve Zarar Hs.1984 Yılı	100.818	90
Katma Değer Y. Hs.	3.334.781	62	Ortaklar Güçlendirme Hs.	20.635.092	-
Amortisman Katma D.V. Hs.	1.511	-	Ortaklar Yarım Fonu Hs.	304.172	60
Eşhas Hs.	13.578.895	-	Yedek Akçe Hs.	292.852	28
Panukbank Cari Hs.	1.936.396	81	Faiz ve eğitim Fonu Hs.	29.133	26
Anadolu Bank.Cari Hs.	1.000.787	05	Sattıcılar Hs.	63.020.167	70
Vakıflar Bank.Cari Hs.	23.049	-	Panukbank Snt. Hs.	56.836	51
Bağbank Hs.	1.000	-	Anadolu Bank.Snt. Hs.	3.902.471	-
Osmanlı Bank.Hs.	4.482	-	Vakıflar Bank.Snt. Hs.	4.034.852	-
Kuruluy Masrafı Hs.	21.587	50	Vergi Tevkiyatı Hs.	403.315	-
Kabul Edilmeyen Qiderler	34.771	-	Sigorta Primi Hs.	85.033	-
Picaret Bakanlığı Hs.	30.143	55	Amortisman Hs.	536.438	08
Muvakkat Hs.	2000000	-	Eşhas Hs.	1.525.384	-
Yapı Koop. Hs.	31.000	-			
Gelecek Yıl Mas. Hs.	23.075	-			
Kâr ve Zarar Hs.1983 Yılı	434.967	52			
Kâr ve Zarar Hs.1983 Yılı	1.056.844	40			
Depozito Hs.	2.000	-			
Toplam	98.639.014	95	Toplam	98.639.014	95

10.PÖLGE ECZACI ODASININ 14 MAYIS ECZACILIK BAYRAMI
İNDEKİYLE DÜZENLEDİĞİ İLAÇ SORUNUNA BAKIŞ KONUSU PANELE ÜZERİNDE:

Hastalıkların tedavisiyle uğraşan hekimlerin devamlı olarak ilaçlar ve bunların oluşturduğu etkenlerin yanı sıra istenmeyen yan etkilerle karşılaşması, başta kalite kontrolü olmak üzere ilaçların farmakokinetiği ve etkileşimleri konusunun son yıllarda önem kazanmasına neden olmuştur.

Bu panelde " İlaç sorununa bakış " adı altında;

1- İlaç kalite kontrolü ve esasları (Ecz.Nurten Zeybek),

2- Biyoyararlanım (Doç.Dr.Gülay Şadan),

3- İlaç etkileşimleri (Uzm.Dr.Çağlar Öğütmen),

4- İlaç yan etkileri (Yard.Doç.Dr.Mehmet İsbir) işlenmiştir.

İLAÇ KALİTE KONTROL VE ESASLARINDA; İlaçta kalitenin ne olduğu, gelişmiş ülkelerde ve bizdeki kalite kontrol esasları, bu konuda çıkarılan yönetmelik ve kapsamı, öneriler ele alınmış ve bu konu daha detaylı olarak bültende yayınlanmak üzere hazırlanmıştır.

BIYOYARARLANIMDA; Belirli bir farmasötik dozaj şeklinde insana uygulanan özellikle biyoyararlanım farklılıklarına gösteren iyi erimeyen ve yavaş eriyen ilaçların oral dozaj şekillerinin biyoyararlanımını etkileyen faktörler gözden geçirilmiş ve bu faktörler iki temel grupta toplanmıştır.

1- İlacın Dozaj şekline bağlı faktörler (Farmasötik faktörler):

A-İlacın fiziksel özellikleri:

1-Yağda çözünürlük,

2-Suda " ,

3-Yağ/Su dağılım katsayısı,

4-pKa değeri.

B-İlacın dozaj şekli özelliği:

1-Disintegrasyon zamanı,

2-Disolüsyon hızı,

3-Partikül büyüklüğü ve yüzey alanı,

4-Tuz şekli,

5-Solventler ve kaydırıcı maddeler ile diğer yardımcı maddeler,

6-Dozaj şeklinin yapım tarihi (yaş ve eskilik),

7-Kristal şekli.

C-Yapım değişiklikleri:

1-Granülasyon,

2-Basımda kullanılan kompresyon basıncı,

3-Kaplama işlemi,

4-Tablet yapımında kullanılan bir kısım maddeler.

2-Fizyolojik faktörler (Biyolojik faktörler):

A-Mide-Barsak lümenlerindeki (luminal) sıvı etkileri,

1-Hidrojen iyon konsantrasyonu (pH),

2-Müküs özelliği (Müküs etkileşimi),

3-Safra tuzları (safra etkileşimi),

B-Mide-Barsak yolundan geçiş zamanını etkileyen faktörler:

1-Gastrik boşalma,

2-Besin maddeleri etkisi,

3-Yatak dinlenmesi ve egzersizler,

4-Enterophepatik dolaşım,

5-Peristaltik hareketler,

6-İlaçların farmakolojik etkileri.

C-Emilme yeri faktörleri:

1-Yüzey olan,

2-Yerel kan akımı,

D-Metabolik faktörler:

1-Parsak duvarı, karaciğer, cilt ve bronşiyal mukozoda ilacın ilk geçişteki (first-pass) metabolizması

2-Hepatik metabolizma,

3-Hepatik portal kan akımı,

4-Enzim miktarları.

E-Dağılımdaki faktörler:

1-Plazma protein miktarı,

2-Proteinlere bağlanma,

3-Sişmanlık.

F-Farmakogenetik faktörler (Hepatik metabolizmada etkili farmakogenetikler):

G-Hastalık halleri:

1-Malabsorbsiyon,

2-Tirotoksikoz,

3-Aklorhidri,

H-Parsek florası (ilaçların barsak florasına etkileri).

Biyoyararlanımı etkileyen tüm bu faktörler nedeniyle ilaç yapıcılarından sabit biyoyararlanım gösteren dozaj şekilleri oluşturmaları beklenmektedir.

İlaç etkileşimlerinde: Pek çok ilacın birarada ve sıklıkla kullanıldığı günümüzde, ilaçlar arasındaki etkileşim önemli konulardan biri olmuştur. İlaç etkileşimleri yararlı etkileşimler olabileceği gibi genelde zararlı etkileşimler şeklinde ortaya çıkmaktadır. İlaçlar arasındaki etkileşim genelde iki şekilde olmaktadır.

1-İlacın farmakokinetiğinin değiştirilmesi (farmakokinetik etkileşim): İlacın emilim, dağılım, metabolizma ve atılım düzeyindeki etkisinin değişimidir.

2-İlacın farmakodinemi üzerine etki: İlacın plazma ve reseptör konsantrasyonunu değiştirmeden farmakolojik yanıtının etkilenmesi (Farmakodinamik etki)

İnfüzyon dışında ilaç vücuda alınmadan önce gerek enjektör içinde gerekse enfüzyon sıvısı içinde başka ilaçlarla karıştırılması sonucu oluşan uyumsuzluk olgularında bulunmaktadır.

Farmakokinetik etkileşimler çeşitli düzeylerde oluşmaktadır. Bunlar kısaca özetlenecek olursa;

1-Sindirim kanalında emilim düzeyindeki değişiklikler:

-pH değişiklikler,

-Pide-Parsek motilitesi değişiklikleri,

-Sindirim kanalında kelat reaksiyonu ile etkileşim,

-Aktif emilim mekanizması ile etkileşim,

-Parsek floresının bozulması ile ortaya çıkan etkileşim.

2-İlaç dağılımı düzeyinde etkileşimler,

3-Reseptör düzeyinde etkileşimler,

4-İlaç metabolizması düzeyinde etkileşim;

-Enzim indüksiyonu,

-Enzim inhibisyonu.

5-Karaciğer kan akımındaki değişiklikler,

6-İlaçların atılımı düzeyindeki değişiklikler:

-Aktif renal tübül sekresyonda kompetisyon,

-İdrar pH değişiklikleri.

7-Sıvı ve elektrolit dengeğinde değişiklikler,

Üm bunlara göre etkileşim hangi düzeyde ve hangi mekaniz-
ile olursa olsun önemli olan ilaç etkileşmesini en aza indir-
mek ve bunun için gerekli önlemler almaktır. Bu önlemlerden;

1-Kullanılan ilaç sayısını sınırlandırmak ve gereksiz ilaç
alımını durdurmak,

2-Hekim kontrolü olmadan ilaç alımının sakıncaları yönünden
halkı eğitmek,

3-Önemli etkileşimlerin güçlü zararlarından korunmak için i-
laçlar hakkında gerekli bilgi sahibi olmak.

İlaç Yan Etkileri: İlaçların kullanımı sırasında genelde isteni-
len etkilerin yanısıra az veya çok sayıda ve değişik şiddette is-
tenmeyen etkilerin veya yan etkilerin büyük bir bölümü kullanılış
yeri ne olursa olsun belirgin derecede zararlı olup buna toksik
etkiler adı verilmektedir. İlaçların terapötik etkileri ile yan
etkileri arasında olan bağıntıyı da şu şekilde özetlemek olasıdır.

1-Terapötik etki ve toksik etki, ilacın aynı mekanizmayı ve-
ya reseptör-efektör sistemini etkilemesine bağlı olabilir. Yani
toksik etki gerçekte terapötik etkinin uzantısı veya doza ya da
hastanın duyarlılığına bağlı olarak şiddetlenmiş şeklidir. Ör:Se-
datif ve tranklizan ilaçlar ufak dozda sakinleşme, orta dozda uy-
sukluk veya uyku, yüksek dozda ise solunum depresyonu ve koma o-
luşturmaktadır.

2-Belirli bir ilacın terapötik ve toksik etkilerinin yakınlı-
ğı bazen ilacın aynı reseptörü etkilemesine bağlı olmasına karşın
reseptörlerin etkilenmesi farklı dokularda reseptörün farklı efek-
tör sistemleriyle kenetlenmiş olması sonucu yerine göre değişik
etkilere neden olmaktadır. Ör: Atropin mide-barsak kanalının çep-
er düz kaslarını gevşetip ve kabızlık yapmasına karşın, mesenede
sifinkler düz kaslarını kasmakta ve çeper düz kaslarını gevşetmek-
tedir. Bunun sonucu olarak idrar retansiyonu oluşabilmektedir. Bu
her iki yerdede atropin muskarinik reseptörleri bloke ederek bu
eylemi yapmaktadırlar.

Toksik etkilerin sınıflandırılması:

a-Oluşma şeklinin karakteristik özelliklerine göre,

b-Önem derecesine göre,

c-Olasılık derecesine göre üç temel grupta yapılabilmektedir

A-Oluşma şekillerinin karakteristik özellikleri:

1-Yalın toksik etkileri;

-Fonksiyonel,

-Biyokimyasal,

-Yapısal.

2-İlaç allerjisi,

3-Dayanıksızlık reaksiyonu,

4-İdiosenkrazi ve genetik farklılığa bağlı reaksiyon,

5-İlaç etkileşimleri,

6-Özel toksik etkiler:

-Mutajenik,

-Teratojenik,

-Karsinojenik.

B-Önem derecesine göre:

1-Ciddi ve çok önemli (yaşamı tehlikeye sokan)

2-Orta derecede ciddi,

3-Ciddi olmayan (minör).

C-Olasılık derecesine göre:

1-Kesin,

2-Olası,

3-Şüpheli, şeklinde kendi aralarında gruplara ayrılmaktadır.

İlaçlar nedeniyle ortaya çıkan istenmeyen etkiler ulusal ekonomiye olumsuz yönde etkilemektedir. İlaçların istenmeyen etkilerini önleme, belirleme ve izleme yoluna gidilmesinde yarar görülmektedir. Bu nedenle Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü'nün ilaçların istenmeyen etkileri konusunda birleşimde bulunduğu bilinmektedir. Bu çok olumlu birliğin eczacılar, hekimler, ve dış hekimleri tarafından benimseneceği ve bu sorunun çözülmesinde değerli katkıları olacağı kanısındayız,

Bu panel nedeniyle kısmende olsa ilaçlar ile ilgili olarak vurguladığımız ve tartıştığımız bu sorunları, gün geçtikçe çığ gibi büyüyen farmakoloji bilgisi ışığında birlikte daha yakından izlemek ve zaman zaman tartışmak ümit ve dileğimizdir.

ASETAMİNOFEN (PARACETAMOL) TOKSİSİTESİ VE TEDAVİSİ
ÜZERİNE

Doç.Dr.Gülşay ÇADAN^X

Tek başına veya kombine preparatlar şeklinde kullanılan asetaminofenin aspirin'e yaklaşık eşit derecede analjezik ve antipiretik etkisinin oluşu, ağız yolu ile alındığında çok çabuk absorbe edilmesi, etkisinin erken başlaması, midede irritasyon ve kanama yapmaması, eliksir veya süspansiyon şeklindeki müstahzarların çocuklar tarafından rahatlıkla alınabilmesi gibi bazı analjeziklere üstünlüğü, erişkinlerde ve özellikle pediatriye yaygın kullanım alanı bulmasına neden olmuştur. Ancak asetaminofen yüksek dozda alındığında fatal olabilen karaciğer nekrozu yaptığı bilinen az sayıda ilaçlardan birisidir.(1)

Asetaminofen toksisitesinin USA'da ve İngiltere'de yaygın olduğu ve her yıl akut zehirlenme ile hastaneye başvuran 5000'den fazla hastadan 50-100'ünde ölüm olduğu bildirilmiştir. Asetaminofenle erişkinlerde ölüm daha çok 10 gm. veya daha fazla (140mg/kg) dozda alındığında görülmektedir. İlaç 20 mg'ın üstünde alındığında ise ölüm kaçınılmaz olmakta ve ölen olgularda kan çukolata renğinde olup, K.C ve böbreklerde degeneratif değişiklikler bulunmaktadır. (2). Akut zehirlenmelerde ilk 24 saat içinde bulantı, kusma, karın ağrısı, uyku hali, kan basıncında düşme, aritmi gibi belirtiler ön planda olup, 2-3 gün sonra K.C yetmezliği ve bunun sonucu metabolik alkalozis ile akut renal yetmezlik belirtileri ortaya çıkmaktadır.(1,2)

Bir yılda içinde 3 gm. asetaminofen alınmasına takiben kronik zehirlenme belirtileri olarak karaciğer zedelenmesi görülmektedir. Yinelenen toksik dozlarda ise siroz gelişmektedir.

Erişkinlerde Asetaminofenin takriben % 90'ının K.C'de glukuronik asit ve sülfatla konjuge edilerek metabolize olmasına karşın küçük bir kısmının hepatik mikrozomal enzim sistemleri ile oksidatif metabolizmaya uğradığı bildirilmiştir. Oksidatif metabolizmaya

x- Akd.Üniv.Tıp Fak.
Farmakoloji Anabilim Dalı Bşk.

tırayan bu küçük kısmın, asetaminofenin yüksek dozlarının alınması sırasında büyük önem taşıdığı kaydedilmektedir. Çünkü hepatotoksik metabolik ürünlerin oluşumunun bu yolakla ilişkili olduğu kabul edilmektedir.(4,6)

Asetaminofenin yüksek dozlarının alınması ile ortaya çıkan şiddetli hepatotoksitenin halk sağlığı açısından oldukça önemli bir sorun olması ve bu toksitenin hepatik mikrozomal P-450 karışık fonksiyonlu oksidatif enzim sistemi ile asetaminofenin oksidasyonu sonucu olabileceği görüşü, tedaviye iki yaklaşım getirmiştir. Bunlardan biri a)Glutatyon tüketiminin veya substitüsyonunun önlenmesi, diğeri ise b)Asetaminofenin hepatotoksik metabolitlere oksidasyonun önlenmesidir.(5)

İlk yaklaşım bir nükleofil tedavi olarak sıklıkla önerilen metionin, N-asetilsistein ve sisteamin verilmesi ile K.C hücrelerinde glutatyon ve sistein düzeyinin yükseltilmesidir.(1,2,5)

Son yıllardaki histolojik araştırmalarla, hepatik mikrozomal oksidatif ilaç metabolizmasını inhibe eden asetaminofen'in neden olduğu hepatik nekrozis gelişmesini önleyebildiği gösterilmiş ve bunun olasılıkla oksidatif metabolitlerin oluşumunun önlenmesiyle gerçekleşebildiği ileri sürülmüştür.(6)

Asetaminofenin yüksek dozu ile oluşacak etkilerin en iyi biçimde tedavisi için sadece toksik metabolit oluşumunun önlenmesinin yeterli olmadığını, aynı zamanda asetaminofenin glukuronidasyon ve sulfasyonunun da konjuge nontoksik metabolitler oluşturacak şekilde bozulmamış olması gerektiği belirtilmektedir.(3)

Sonuç olarak, simetidin'in asetaminofen letalitesini azaltma yeteneğine sahip olduğu ve diğer tedavilere (destekleyici, antidotal) ek olarak simetidin uygulanmasının tedaviyi büyük ölçüde güçlendireceği kabul edilmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Kayealp, O.S.: Narkotik olmayan analjezikleri para-aminofenol türevleri. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji.Cilt-2, 1705-1706, 1985
- 2- Dreisbach,R.H.: Acetaminophen and phenacetin. Handbook of poisoning, elevent edition, 328-331, 1983.
- 3- Abernethy,D.R.Greenblath,D.S.Divall,E.Ameer,B.Shader,R.I.: Differential effect of cimetidine on drug oxidation (antipyrine and

diazepam) v.s.conjugation.(Acetaminophen and Lorazepam):Prevention of acetaminophen toxicity by cimetidine; J.Pharmacol exp.therap.224(3), 508-513, 1983.

4- Gillette, J.R.: An integrated approach to the study of chemically reactive metabolites of acetaminophen.Arch.Intern.Med.141: 375-379, 1981.

5- Vale, S.S., Meredith, T.S.,Goulding,R.:Treatment of acetaminophen poisoning.Arch Intern. Med.141: 394-396, 1981.

6- Mitchell, M.C.,Schenker, S.,Avant, G.R.,Speeg, K.V.:Cimetidine protects against acetaminophen hepatotoxicity in rats. Gastroenterology, 81: 1052-1060, 1981.

Eczane ve ecza deposu ruhsat harç artırıldı

Eczane ve Ecza deposu açılırken yatırılmakta olan ruhsat harçları 26.12.1985 tarih ve 18970 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanarak ödenen miktarlar arttırıldı.

Nüfusa göre alınmakta olan ruhsat harçları eczane ve ecza deposu açılırken aşağıdaki belirtilen miktarda Defterdarlığa yatırılacak.

ECZA DEPOSU AÇACAKLARDAN ALINACAK HARÇ MİKTARLARI:

Nüfusu	30.000'e kadar olan yerlerde	25.000.-
Nüfusu	30.000 - 50.000 arası olan yerlerde	50.000.-
Nüfusu	50.000 - 100.000 arası olan yerlerde	75.000.-
Nüfusu	100.000 - 400.000 arası olan yerlerde	125.000.-
Nüfusu	400.000'den fazla olan yerlerde	250.000

ECZANE AÇACAKLARDAN ALINACAK HARÇ MİKTARLARI

Nüfusu	5.000'e kadar olan yerlere	3.000.-
Nüfusu	5.000 - 10.000 arası olan yerlerde	6.000.-
Nüfusu	10.000 - 20.000 arası olan yerlerde	15.000.-
Nüfusu	20.000 - 40.000 arası olan yerlerde	25.000.-
Nüfusu	40.000 - 75.000 arası olan yerlerde	35.000.-
Nüfusu	75.000 - 100.000 arası olan yerlerde	50.000.-
Nüfusu	100.000 - 400.000 arası olan yerlerde	75.000.-
Nüfusu	400.000'den yukarı olan yerlerde	100.000.-



Tek Tip Kimlik Kartları Hazırlandı

Türk Eczacıları Birliği, tek tip kimlik kartı çalışmalarını çizimde örneği verildiği şekilde tamamlamıştır. Kimlik kartı almak isteyen meslektaşlarımızın aşağıda yazılı belgeleri tamamlayarak Türk Eczacıları Birliği Farabi Sok. No. 35 Kavaklıdere - ANKARA adresine şahsen veya mektupla başvurmaları yeterli olacaktır.

Gerekli Belgeler:

- 2 adet renkli 2,5x3 cm boyutlarında son altı ay içinde çekilmiş vesikalık fotoğraf
- Nüfus kâğıdı sureti
- İşyeri adresi
- Oda kayıt numarası
- Kimlik ücreti 1600 — TL. (Ankara dışındaki meslektaşlarımız posta çeki de yollayabilirler)

Posta Çeki No. 90913

	TÜRK ECZACILARI BİRLİĞİ TURKISH PHARMACISTS' ASSOCIATION
	Veriliş Tarihi : 
TEB SİCİL No :	

Türk Eczacıları Birliği
Merkez Heyeti