

# AÇIK OTURUM

**Konu :** İlaç Üretiminde Kalite Kontrolü ve Ülke Ekonomisine Getirdiği Olumsuz Sonuçlar,

**Oturum Başkanı :** Ecz. Sadi Subaşı

**Konuşmacılar :** Ecz. Münip ÜSTÜNDAĞ

(S.S.Y.B. İlaç ve Eczacılık Genel Md. Yd.)

**Prof. Dr. Kasım Cemal GÜVEN**

(İst. Ün. Eczacılık Fakültesi Farmasi ve Teknolojisi Kürsüsü Bşk.)

**Dr. Ecz. Okan ATAY**

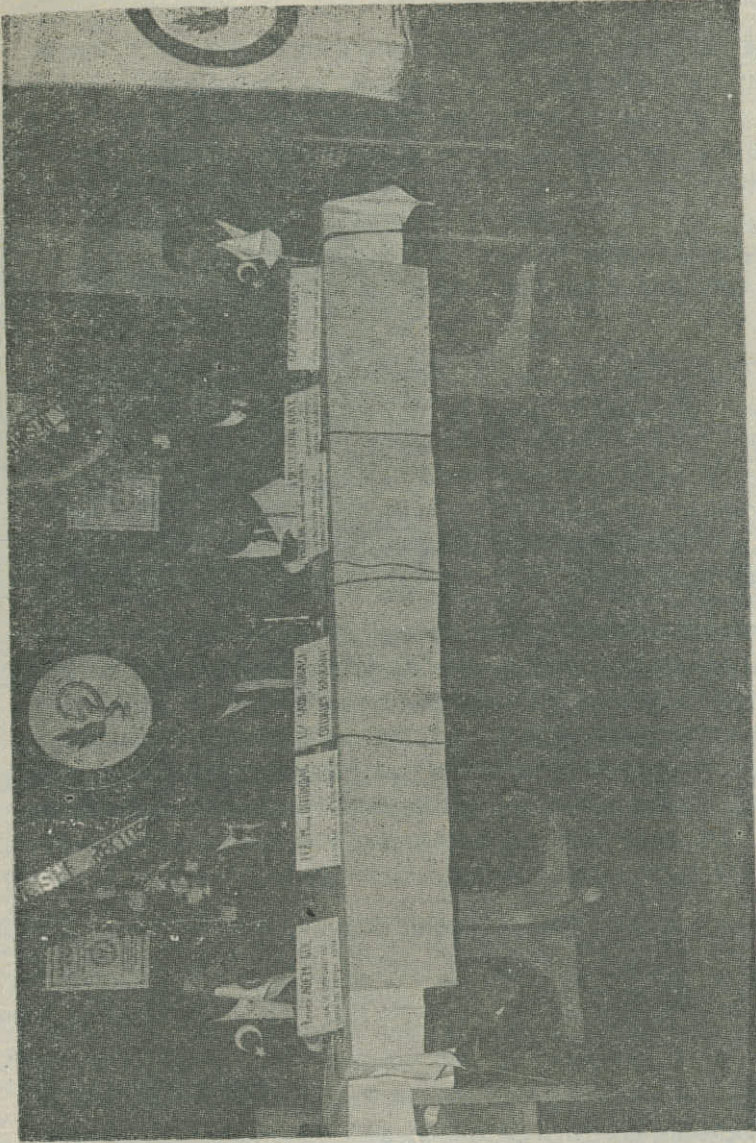
(A. Ün. Farmasötik Kimya Kürsüsü Öğretim Üyesi)

**Kimyager Adem GÜL**

(İlaç ve Kimya Endüstrisi İşverenler Sendikası Temsilcisi)

**Ecz. Akın ÖZBAŞ**

(6. Bl. Ecz. Odası Genel Sekreteri)



— Açık Oturuma Katılanlar (Soldan Sağa) : Sayın Kıryager Acem Gül (İlaç ve Kimya Endüstrisi İşverenler Sendikası Temsilcisi), Sayın Eczacı Münip Üstündağ (İlaç ve Eczacılık Genel Müdür Yardımcısı), Sayın Eczacı Sadi Sulbaşı (Oturum Başkanı), Sayın Prof. Dr. Kasım Cemal Güven (İst. Ün. Ecz. Fak. Farmasi ve Teknolojisi Kürsüsü Başkanı), Sayın Dr. Okan Atay (A. Ün. Farmasötik Kimya Kürsüsü Öğretim Görevlisi - T.E.B. Bilim Komisyonu Üyesi), Sayın Eczacı Akın Özbaş (6. Böl. Ecz. Od. Gen. Sek.)

**Ecz. Sadi SUBAŞI :**

Sayın Konuklar, Sayın Basın Mensupları ve Sayın Meslektaşlarım,

14 Mayıs Eczacılık Bayramı kutlamaları içinde her yıl caiamızı ilgilendiren bir sorunu enine boyuna tartışmaya açan Odamız, bu yıl da kamuoyunda da zaman zaman sansasyonel bir şekilde yer alan «İlaçta Kalite Kontrolü ve Kalitesiz ilacın yarattığı olumsuzlukları» gündeme almış ve bu Açık Oturumu düzenlemiş bulunmaktadır. Oturumu açarken, davetimizi kabul ederek aramızda bulunan sayın konuşmacılara şükranlarımızı sunar, hepsine hoş geldiniz derim. Bu arada Sayın konuşmacıların kısa biyografilerini sizlere sunmak istiyorum.

**Prof. Dr. Kasım Cemal GÜVEN :** 1924 Trabzon-Beşikdüzü doğumlu olan hocamız 1946 yılında İst. Ün. Tıp Fakültesi Eczacılık Okulunu bitirmiş ve 1953 de aynı okulda doktorasını tamamlamış, 1956 da Doçent, 1964 de Profesör olmuştur. 1965-1969 yılları arasında aynı fakültenin Dekanlığını da yapan Prof. Dr. Kasım Cemal GÜVEN, halen İst. Ün. Eczacılık Fakültesinin Farmasi ve Teknolojisi Kürsü Başkanlığı görevini sürdürmektedir.

**Ecz. Münip ÜSTÜNDAĞ :** 1948 Kayseri doğumlu olan Sn. Üstündağ İlk, Orta, ve Lise tahsilini Kayseri'de tamamladıktan sonra 1972 de İ.T.İ.A. Eczacılık Yüksek Okulundan mezun oldu. 1972-1977 yılları arasında serbest eczacılık yaptıktan sonra 1977 de Atatürk Sanatoryumuna girdi. 1979 yılında S.S.Y.B. İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğüne tayin oldu. Daha sonra aynı yerde Şube Müdürlüğü, Daire Başkanlığı yaptı. Şu anda aynı Genel Müdürlükte, Genel Müdür Yardımcısı olarak görevini sürdürmektedir.

**Dr. Ecz. Okan ATAY :** 1943 Eskişehir doğumlu olan Sn. Atay 1964 yılında İ. Ün. Eczacılık Fakültesinden mezun oldu. 1965-1982 yılları arasında Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü Analjezik, Hipnotik ve Tranklizan İlaçlar Analiz Laboratuvar Şefi olarak çalıştı. 1980 yılında A. Ün. Eczacılık Fakültesinde doktorasını tamamladıktan sonra 1982-1984 yılları arasında S.S.Y.B. İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü yaptı. Halen Öğretim görevlisi olarak meslek yaşantısını sürdürmektedir.

**Kimyager Adem GÜL :** 1958 yılında Rize'de doğan Sn. Gül 1982'de Hacettepe Üniversitesi Mühendislik Fakültesinden mezun oldu. 3 yıldır Adeka İlaç Sanayiinde çalışmaktadır.

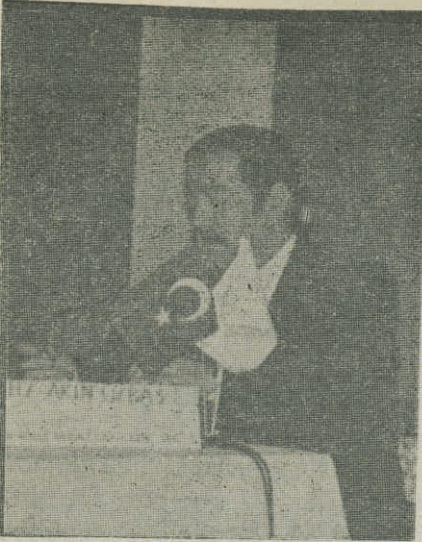
**Ecz. Akın ÖZBAŞ :** 1949 yılında Samsun'da doğan ve İlk-Orta tahsilini Samsun'da tamamlayan Sn. Özbaş 1975 yılında Gazi Üniversitesi Eczacılık Yüksek Okulundan mezun oldu. Serbest Eczacılık yapan Akın Özbaş 2 yıldır 6. Bölge Eczacı Odası Genel Sekreterliğini yapmaktadır.



### **Ecz. Sadi ŞUBAŞI :**

Konuşmacılara söz vermeden önce, önümde duran 6. Bölge Eczacı Odasının son bültenindeki «İlaçta Kalite Kontrolü» başlıklı araştırmadan alıntılar yapmak istiyorum. Basının da özellikle çok duyarlı olduğu ilacın kalite konusu incelendiğinde sonucun ne boyutlara ulaştığı görülmektedir. Son 10 yılda 644 seri ilacın satıştan men edildiği ki, bunun %97'sinin nedeninin üretim teknolojisine uygunsuzluk, diğer bir deyimle etken madde eksikliğine dayalı olduğu, yılda ancak 3000 seri ilacın (ki bu, bütün serinin % 1'ini oluşturuyor) denetlenebildiği, yine yakın geçmişte görev yapan bir Sağlık Bakanına, «Bazı firmalar, ısrarla kalitesiz ilaç üretmektedirler, Sayın Doktor ve Eczacılar bu firmalara boykot yapmalıdırlar» dedirtecek boyutlara ulaşan kalite konusundaki sorunlar, 1986 verilerine göre 340 milyar TL. ilaç tüketiminin olduğu bir Ülkede zannediyorum ki enine boyuna tartışılmalıdır. Ve biz gücümüzün yettiğince bugün bu sorunun en yetkili ağızlardan görüşlerini alarak, sizlerin görüşlerine sunmak istiyoruz. Son 2 yıldır S.S.Y. Bakanlığı da bu konuya eğilmiş, bu soruna bazı uygulamalar getirmiş bulunmaktadır. Bu konuda da geniş açıklamalar yapılacaktır.

Açık Oturumun hazırlanmasında büyük emeği geçen Eczacı Odasına, ayrıca geniş kapsamlı araştırması için Ecz. Akın ÖZBAŞ'a teşekkür ediyor ve Açık Oturumu başlatmak üzere Sayın Akın ÖZBAŞ'a söz veriyorum.



### **Ecz. Akın ÖZBAŞ :**

Bundan bir süre önce Sağlık Temel Yasa Tasarısı, Odaların görüşleri alınmak üzere bizlere gönderilmişti. Bu tasarı, Yönetim Kurulumuzun Kanun Komisyonunda enine boyuna tartışılıp görüşüldü ve sonunda tekliflerimizi içerir bir rapor gerek Merkez Heyetimize ve gerekse TBMM Sağlık Komisyonu

Başkanlığına iletildi. Bu tasarıda yer alan 3/k maddesinde S.S.Y. Bakanlığı gerektiği hallerde yurt dışında ilaç kalite kontrollerini yaptırmakla da yetkilidir,» şeklinde bir ibarenin yer alması, aslında bizde daha evvel oluşmuş olan kontroldeki bazı yetersizliklerin daha da pekişmesine neden olmuştur. Şöyleki;

Basınımızda yer alan bazı haberleri hepimiz yakinen bilmekteyiz. «İlaçların % 80'inde kalite kontrolü yapılmıyor.» «İlaçlar bozuk çıkıyor.» Bunların akabinde basında «Falan ilaçlar bozuk çıkmış, İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü tarafından toplatılmıştır,» şeklinde haberler çıkmıştır. Bu şekilde seri adlarını söylemeye dahi gerek duymadan basında yer alan haberler kamu oyunu meşgul etmiştir. Bu konuda yetkili ağızların çelişkili ifadeleri, bir kalite kontrolsüzlüğünün açıkça beyan edilmesi, bu sorunun hangi boyutta olursa olsun mevcudiyetini ortaya koymuştur. Sağlık Hizmetleri Temel Yasa Tasarısında yer alan bu madde bir yerde S.S.Y. Bakanlığında da bu işte şöyle veya böyle yetersiz kalındığı şeklindeki düşüncemize ortak olduğunu, bize göre teyid etmiştir. Biz bu çalışmayı yaparken hiç bir kuruluşu töhmet altında bırakmayı düşünmedik. Türkiye'de büyük boyutlara ulaşan ilaçta kalite kontrolünün yapılamayışı ve hatalı ilaç imalinin, 1984 yılının son 11. ayında GMP nin kabulü ile yeni bir döneme girdiğini gördük. Bu olumlu girişimlere rağmen, bu tür haberler basında yer almaya devam ettiğine göre, hadisenin gerçek boyutları nedir? Gereğinden fazlamı abartılmıştır? Yoksa tümüyle gerçekmidir? Konunun aksayan yönlerini elimizdeki donelere göre belirlemek ve bu şekilde uygulayıcı arkadaşlara, Genel Müdürlüğümüze, Bakanlığımıza ışık tutmayı amaçladık. Teşekkür ederim.

## **Ecz. Sadi SUBAŞI :**

Açık Oturumumuzun 1. turunda ilacın kalitesinin nasıl yapıldığı ve nelerin yapılamadığı konusuna değindikten sonra II. turda olumsuz sonuçlar üzerinde tartışmak istiyoruz.

Uzun süre Hıfzısıhha da görev yapmış Sayın Atay'dan Hıfzısıhha Enstitüsünde ilaç kontrolünün nasıl yapıldığını ve bu konuda doğan olumsuz sonuçların nelere dayalı olduğunu kendinden öğrenmek istiyorum. Buyurun Sn. Atay;



## **Dr. Ecz. Okan ATAY:**

Sorunuzu cevaplamadan önce ilacın niçin bu kadar güncel olduğunu ve ilaçla ilgili her türlü yaklaşımın kamuoyunda niçin bu kadar yakından izlendiğinin bilinmesi açısından küçük bir giriş yapmak istiyorum.

İlaç, İnsan sağlığının devamlılığında vazgeçilmezdir. İlaç, hastaların umududur. Bütün hastalar ilacı, içinde bulunduğu şikayet halini gidermek amacı ile kullanırlar. Onun için böyle psikolojik sosyal bir espirisi de vardır. İlacın kalitesinin tartışılmaz olması ilaçta bir double standard olmaması gündemde tedavi hizmetine yapılan yatırımlar, teşhisde veyahut tedavide harcanan paralar ve insan gücü, sonuçta reçeteye giren iyi tesbit edilmiş kaliteli ilaçla sonlanıyor.

Eğer biz reçeteye girecek ilacın kalitesi üzerinde tüketiciyi rahatlatacak duyguyu veremeyeceksek, yapılan bütün önemli harcamalar boşta gidecektir. O bakımdan ilaç, tedavi sürecinin en önemli olgusudur. İlaçta Kalite Kontrolü nedir? Bir yanlış kavram söz konusudur. Türkiye'de şu kadar seri ilaç üretilir. Bu serilerin hepsi kontrol ediliyormu? Ne kadarı kontrol edilebiliyor ve bu sayı yeterli mi?

**Dünyanın kabul etmiş olduğu sistemde ilaç kalite kontrolünde birinci sorumlu üreticidir.** Her üretici kendi ilacının kalite kontrolünü temin etmek zorundadır. Bu hem kanuni ve hem de vicdani sorumlu-

luğudur. Kalite kontrolü bu noktada bitecekmi? Hayır! Devlet, bu kaliteyi temin etmek için alınacak bütün tedbirlerin üretici tarafından sağlandığının denetlemesini yapmalıdır. **Artık randomize olarak** zaman zaman değişik iklim koşullarındaki eczane rafında bekletilen, hastaya arz etmek için duran ilacın fiziksel, kimyasal ve biyolojik yöntemlerle kontrolünü yaparak hastaya sunuş anında formülünde beyan edilen miktarda ve etkinlikte olduğunu saptamak zorundadır. Ama hiç bir zaman modern Ülkede de üretilen bütün ilaçların tüm serisinin devlet tarafından kontrolü gibi bir kavram söz konusu değildir. Birinci derecede üreticinin sorumluluğu altındadır. Üretici ilacının bütün emniyet tedbirlerini, bütün standardizasyon çalışmalarını yapmak zorundadır. Her ürettiği seride belirlenen spesifikasyonlara uygun üretme yapmak zorundadır. Devlet de bu tedbirlerin alınıp alınmadığını ve ne ölçüde alındığının kontrolünü çok rutin, çok seviyeli şekilde takip etmeli ve bunun yanında da, kendi ürünlerinde de bu tip denetimlerini sıklıkla sürdürmelidir. Şimdi sorumuza geliyorum. Refik Saydam İlaç Kontrol Ünitesinde bu denetimler nasıl yapılıyor?

Türkiye’de devletin İlaç Kalite kontrolü, Hıfzıssıhha kanuni hükümlerine göre Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü bünyesinde 1956 dan bu yana müspet olarak çalışan İlaç Kalite Kontrol Grup Başkanlığınca yapılır. Buraya ilaçlar Sağlık Bakanlığının denetlemedeki yetkililerinin vasıtası ile gelir. (Sağlık Müd. Hükümet Tabipleri, Sağlık Ocakları hekimlikleri veya Bakanlık müfettişleri) Bu alımlarda Bakanlığımızın zaman zaman yayınladığı genelgeler doğrultusunda aynı seri numarayı taşıyan örneklerin gönderilmesi gerekir ve Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsünde ilgili şubelere havale edilir. Oradaki tasnif veya iş bölümü biraz farmakolojik bir yaklaşımla düzenlenmiştir. Eğer ilacın içeriği analjezik etken maddelerden oluşuyorsa o ilaç analjezik laboratuvarına, vitamin etken maddelerden oluşuyorsa vitamin (tabii vitaminin hem mikro biyolojik hem de kimyasal yünden analizi) antibiyotik ise mikrobiyolojik ve kimyasal yöntemlerine tabi tutulur. Farmasotik şeklin niteliğine göre eğer bir enjectabl preparat ise bazı biyolojik kontrollerin yapılması söz konusu, sterilite testi, pirojenite testi, akut toksisite testi, bazı antibiyotiklerde histamin testi gibi testlerin yapılması söz konusu olur. Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsünün 1974 senesi ile 1982 senesi arasında yapılmış analizlere göre geniş bir projeksiyonla baktığı bir çalışmada değişik sonuçlar alınmıştır.

Türkiye’de ilaç sanayiinin görünüşü hakkında bilgi vermek istiyorum. İlaç sanayimiz 100’e yakın ilaç fabrika ve firması tarafından yürütülüyor. 7 tane yabancı sermaye ağırlıklı firmalar, yaklaşık 20’ye

Yakın milli sermaye ile orta büyüklükte firmalar ve geri kalanında laboratuvar düzeyinde çalışan küçük firmalar. Çok homojen bir yapı arz etmiyor. Bu tip kuruluşların yönetmeleri ve satıştan aldığı payları da çok farklı. 100 firmanın yaklaşık 10 tanesi Türkiye'de ki genel tüketimin % 50'sine yakın payı, ilk 20-25 firma yaklaşık bu payın % 85'ini alıyor. Geriye kalan 70-75 firma ancak % 15 pay alıyor. Kalite kontrolleride çok farklı. Gelişmiş yabancı sermayeli firmaların kanuni olarak yaptıkları bazı anlaşmalarla kendi Ülkelerinde yapmış oldukları imalat ve kalite kontrollerinin aynısını İstanbul'da ki yerlerinde de şart koşuyor. Yerli 'büyükler' 1955 senesinden sonra 6224 sayılı yabancı sermaye kanununun çıkışı ile bu yabancı firmaların teknolojisi ile rekabete girme telaşı ile imalat ve kalite kontrolleri çalışmalarını düzeltmek üzere bir çabaya girdiler. Belli bir standarda varmaya çalıştılar. Onun dışında kalanların büyük bir bölümü «20 koydum dediye 20 dir. Bunun kontrolünün gereği varmı?» gibi bir yaklaşımla yakın tarihe kadar bunu sürdürmüştür.

9 senelik analiz sonuçları hakkında bazı rakamlar vermek istiyorum. En son 80-81-82 yılına ait rakamlar vereceğim.

Önce kusur sınıflanması yapıldı :

- 1 — Etken madde miktarının kabul hudutları içinde olmaması :  
1980 senesinde 63 tane ilaç hatalı  
1981 senesinde 51 tane ilaç hatalı  
1982 senesinde 134 tane ilaç hatalı bulunmuş.
- 2 — Diğer bir kusur: Ambalajlama, ambalaj malzemesinin ve karışım boyasının uygun olmamasından;  
1980 senesinde 28 tane ilaç hatalı  
1981 senesinde 23 tane ilaç hatalı  
1982 senesinde 49 tane ilaç hatalı
- 3 — İşaretleme kusuru :  
İlaç ve ilaç etken maddesinin adının ve miktarının ambalajda yanlış yazılması :  
1980 senesinde 28 tane  
1981 senesinde 23 tane  
1982 senesinde 49 tane ilaç hatalı bulunmuştur.
- 4 — Çok önemli bir kusurda teknolojik kusurlardır. (Ortalama ağırlıktan sapma, uygun sürelerde dağılma, PH uygunsuzluğu, vizkozite uygunsuzluğu gibi)  
1980 senesinde 83 tane  
1981 senesinde 47 tane  
1982 senesinde 176 tane ilaç hatalı bulunmuştur.



1982 senesine doğru bir artış var. Bu rakamların yükselmesi 82-84 dönemlerinde piyasadan geçmiş senelerden 3 katı daha fazla ilaç örneği alınıp analizlenmesinden kaynaklanıyor.

5 — Muhteva yönünden etken veya yardımcı maddelerden bir veya birkaçının hiç yokluğu :

1980 senesinde 8 adet

1981 senesinde 1 adet

1982 senesinde 46 adet

Formülünde teofilin olarak beyan edilen bir öksürük şurubunda teofilinin değişik bir tuzu kullanılmıştır. Büyük bir ciddiyetsizlik söz konusudur. Sonuçta Türkiye'de ilaç sanayiinin yapısal heterojenliğinin kimyasal analizler sonucuna da yansımalarını söylemek istiyorum.

(İ.M.S International marketin) istatistiki bir çalışmaları var. Böyle kuruluşlar Türkiye'de 100 tane eczane tesbit ediyorlar ve bu kuruluşlarda satışlar üzerinden her üç ayda bir ilaçların tüketimi ile ilgili resmi rakamlar yayınlıyor. Türkiye'de ilaç fabrikalarını satış payları üzerinden 3'e bölmüşler ve hala % lerinin belirlemeleri yapıldığında yanlış yapılaşma sonuçlara da yansımıştır.

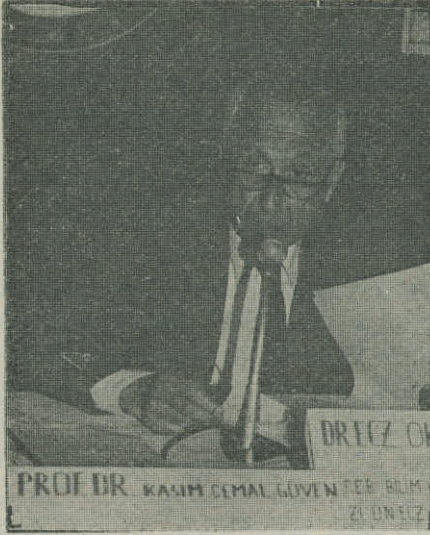
İlk grubun yanı sıra satıştan % 50'ye yakın pay alan grubun hatalı ilaç sayısı son 9 senelik çalışmalar sonunda % 8, ikinci grup yerli büyükler, lisansla çalışan yerli firmalarda % 13, geniş fakat satıştan küçük pay alan firmaların hata payı % 69 dur. Çok yüksek bir rakamdır. Türkiye'de bu grubun ilaçlarının az tüketilmesi, büyük bir şans olarak değerlendirilebilir. Ancak, Genel Müdürlük yaptığım dönemlerden biliyorum, bu firmaların Anadolu'nun ücra bölgelerinden tavizle büyük çapta ilaçlarını sattıkları da bir gerçektir. Şimdi burda devlet ne yapacaktır? Devlet ciddi ve sorumlu bir denetimi mutlaka sürdürecektir. Ama bu sürdürme Türkiye'de üretilen her ilacın kontrolü olarak değil, ilaç sanayinin ilacın emniyetini temin eden bütün tedbirleri alıp almadığını (ki bu kısmen GMP ile temin edilecektir.), yine buna ilave olarak bizzat kendi yapacağı (ki biraz önce istatistik rakamları verdim bunlarda yeterli değildir) denetimlerle sağlanacaktır. Akın Beyin çalışmalarını bir nebze mecmuada yayınlanmadan önce gördüm. Hakikaten 1975 lerden 1982 lere kadar makul sayıların altında örnek analiz edilmiştir. Bakanlık bunların yeterli sayıda temininde gerekli titizliği göstermemiş veya ağırlığını koymamıştır. 1982-1984 arası adeta bir piktir. Analize alınan örneklerin sayısı 4000'i bulmuştur. Ama ondan sonra yine bir düşüş başlıyor. Bu konuda kesinlikle randomize olmak koşulu ile makul sayılarda olması taraftarıyım, böyle olmasının gerektiğine de inanıyorum.

Ben vaktimi geçirdiğimi sanıyorum. Teşekkür ederim.

**Ecz. Sadi SUBAŞI :**

Aslında biraz evvel temas ettiğiniz bazı hususlara 2. bölümde yeniden döneceğim. Şimdi bu bölümde Sn. Hocama söz vereceğim. Ancak daha önce Türkiye'de yapılan bir istatistikten söz etmek istiyorum.

Yapılan bu istatistiğe göre Türkiye'deki ilaç firmalarından % 72 sinde Kontrol Laboratuvarı yok. Bunlar kontrollerini ya başka firmalarda yaptırıyorlar ya da hiç yapmıyorlar. Yalnız % 28 firmanın kendi kontrol laboratuvarları var. İlaç sanayiine teknoloji konusunda büyük emeği geçmiş bulunan Sayın hocama şunu soruyorum. Türkiye'de ilaç sanayii ilacın kalite kontrolü için öyle hatırlıyorum ki bazı ilaç fabrikaları bu eksikliklerini İ. Ü. Eczacılık Fakültelerinde gideriyorlar. Buyrun Hocam.



**Prof. Dr. Kasım Cemal GÜVEN**

Konuşmamın bu bölümünde kısa olarak ve anekdotlarla bazı bilgiler aktaracağım. Dünya ülkelerinde kalite kontrolü ne zaman başladı ve bu işi onlar nasıl yapıyorlar? Kısa olarak değineceğim.

1968 yılında Helsinki'de yapılan toplantılar sonunda ilacın kontrolü üzerinde kararlar alınıyor.

1962 de FIP Federasyonu tarafından Viyana'da bir sempozyum düzenleniyor. 1970 de yine FIP iyi ilaç imalatı konusunda bir toplantı düzenliyor. 1972 de GMP yayını İngiltere'de başlıyor ve buna ait bir spesifikasyon ortaya çıkıyor. 1984 de Türkiye buna uyuyor. Fransa 1952 de bu konuyu tartışmaya başlıyor ve 1957 de ilaçların kalitelelerinin kontrolü ve seri numaralarını yazma mecburiyetini etiketlerin üzerine koyuyor.

İngiltere'de 1962'de komite 12 üyeden kuruluyor ve 1968 de bir kanun çıkararak lisans sistemini ve yeni ruhsat sistemini koyuyor. 1971 de ruhsat işlemi yürürlüğe giriyor. Ama bu bunlardan evvelki dönemde İngiltere'de boşluk olduğunu göstermez. 1951 den itibaren zehirlilerle ilgili kanun, Arsenik Kanunu, 1968 de Eczacılık Kanunu, 1968 de zehirliler listesi yayınlanıyor. İsveç bize yakın bir öncelik taşıyor. 1930'da Model Craft sistemini ortaya koyuyor. İsviçre'ye gelince ki; çok liberal bir Ülke, O da 1972'de bir kararnameyi yürürlüğe koyuyor.

Belçika 1885'de Kraliyet eczanelerdeki bütün ilaç ve maddelerin standart olma mecburiyetini koyuyor.

Almanya ise 1976'da çıkardığı, 1978'de yürürlüğe koyduğu kanunla ilacı nizama alıyor.

Amerika'da 1906'da kuruyor. 1937'de propilen glikoz ile etilen glikozun zehirlilik nedeniyle kuralları sıklaştırıyor. 1960 yılında kuralları daha da sıklaştırıyor.

Türkiye 1262 sayılı yasayla ki burada şunu vurgulamak lazım. (Türkiye ilacı kontrol altına alan ilk Ülkeler arasında bulunuyor). Burada rahmetli Refik Saydam'ın hizmetlerini saygı ile anmak gerekir. 1262 sayılı yasanın 10. maddesi, ilacın imali için mücade alınması yanında onun formülüne uygun imalini ve yaparı sorumlu tutmayı kural altına alıyor.

Bu arada bir noktaya daha değineceğim :

Sn. Mehmet Aydın'ın zamanına rastlayan GMP kurallarının tatbiki (tabii şunu da hemen söyleyeyim ki bu, S.S.Y. Bakanlığının bünyesinde bulunan eski adıyla Eczacılık Genel Müdürlüğü ile ona bağlı arkadaşların Bakanla olan uyumluluğu ile sağlanmıştır.) Türkiye için büyük şanstır. Ben bu girişten sonra ilacın bozulmasına ait bazı etken maddelere değineceğim. Ondan sonra soruya cevap vereceğim. Şunu açıkça söyleyeyim ki, ilacın sağlığı üzerinde bugüne kadar gereken titizlikle durulmamıştır. Biraz önce Sn. Atay'ın da verdiği örneklerde dikkate alınacak olursa, benim şimdi söyleyeceğim de bunu kanıtlayacaktır.

Bir tarihte ben bir laboratuvarı geziyordum. Argentum Vitellinat yani argyrol koyacaklardı. Baktım ki koyduğu şişenin üzerinde Argentum İhtyolat yazıyor, ve koyuyor. «Nasıl koyarsın bunu?» dedim. «Spesiyalite yapıyorum, satılan meta» dedi. Bakın dedim «Vitellinat» mı? İhtyolat mı? Şimdi Türkiye böyle aşamalardan geldi. Bunu kabul etmek mecburiyetindeyim. İlacın saf olması sorumluluğu var. Elimiz-

de buna ait doneler var. Mesela başka ülkelerde yapılmış formüller : Örneğin, Almanya'da çıkmış ilaçlardaki yanlışlıklara ait dokümantal örnekler var. Kaolen yerine bicarbonat, bicarbonat yerine urotropin, sulfa guanidin yerine kinin, phenobarbital yerine papaverin, şeker yerine potasyum siyanür. İşte böyle yanlışlıklar tesbit edilmiş. Amerika'da da bu cyanüre ait bazı vakalar var, biliyorsunuz. Bunlar tesbit edilen yanlışlıklar.

2. hata formül hatası: Burada maateessüf bakanlık ilaç ruhsatı verme fonksiyonu olarak değişik siyasi etkenlerle komisyonlar kurmaktadır. Bu komisyonların bu konudaki spesiyalistliği tartışma konusudur. Bir ilacın formül hatasını, ancak konunun içinde olan birisi saptayabilir. Onun dışında yapılanlar gözlem olarak veya arizi tedbir olarak kalır. Biraz evvel Sn. Atay'ın söylediği gibi bir firma: «Efendim ben içine 20 mg. koydum, 20 mg bulacağım» diyor. Bunun yanında formülasyon hataları da var. Bugün de mevcut. Biraz evvel Sn. Üstündağ söyledi, verilen ruhsatlar belli limitler içerisinde 5 yıl için geçerlidir. Bugün için bu sakıncalıdır. İmalat hatası var. İmalat sırasında, bunu standartdize etme gücünü, imalattaki elemanın dikkatsizliği, uygulayacağı temperatür, çözücü şartları v.s. gibi basit görünen olaylar ilacın sebatlılığı üzerinde etkilidir. En basit olarak kullandığı suyun içerisindeki Cu miktarı  $10^{-5}$  civarında ise bir çok vitaminin bozulmasına sebep olur. Yani saf suyun bile her seride, her defada mutlaka kontrol edilmesi lazımdır. İmalat hatasına okadar değişik faktörler etkili ki, bu bir tarafta standardize edilemez. Fabrikaların o standardı o seri içerisinde kontrol etmesi mühimdir. Nasıl ki «hastalık yoktur, hasta vardır» deyimi var, burda da ilacın her serisi için bir sorun vardır.

İsim yanlışlıkları : Fransızca yazıyor, yazmasını bilmiyor. Nasıl yazıyor? Yarısını Fransızca, yarısını Türkçe, yarısını İngilizce. Bunlar gerçek olarak mevcut. Bunları düzeltmeleri gerekir. Burada Bakanlığın imkanı yok. 500 tane seri yapacaksın, Bakanlık bunu tek tek kontrol edecek. Etiketleri matbaaya veriyor. Matbaa orada harf hatası yapıyor. Veya prospektüste hata yapıyor. Bunları Bakanlığın kontrol etmesine imkan yok. Bu ancak Sayın Bakanın da dediği gibi, bugün genel kural olan ilaç, eczacının insafına kalmıştır. Batıda standard budur. Bunu kanunla, farmakope kuralları ile birtakım sınırlamalarla gerçekleştirme imkanına sahip değiliz. Ancak, oradaki sorumlunun insafına kalmıştır. Muhafaza şartları dediğimiz zaman üç noktaya değineceğim.

a — Laboratuvarın durumu

b — Deponun durumu,

c — Eczanenin durumu,

Benim burada eczacı arkadaşlardan ısrarla istediğim şey, basit gibi görünen ilacın muhafazasındaki şartlara azami riayet etmeleridir. Batıda ilacın muhafazasında değişik şartlarda saklama standartları vardır. Mesela 25°C veya 30°C nin veya 8°C nin altında saklanacaklar diye ilaçlar tasnif edilecektir. Her ilacın bir kategori içerisinde muhafaza etmek lazımdır. Bu Türkiye içerisinde pek uygulanabilen şey değildir. Işıktan nasıl muhafaza edeceğiz? Soğuktan dediği zaman 4°C nin altındamı? Üstündemidir?. Bunlar mutlaka belirienmelidir. Bizde ilacın kış ve yaz aylarındaki saklama şartları. Burada büyük bir görev de ilacı saklayana düşüyor. Türkiye gibi değişik iklimlere sahip bir Ülke de ilacın değişik rutubetlerde depolanması veya ilacın kapağının açılmasından sonra geçecek 1 ay sürenin de dikkate alınması lazımdır. Türkiye o kadar genişki, %40 gibi optimum kabul ettiğimiz rutubet yanında % 90'a yakın rutubetli olan bölgeler de var. Temperaturde de keza çok farklı bölgelerimiz var. 37°C nin o kadar genel double bir hareket noktasıdır ki, ilaçta tasavvur edilemeyecek değişiklikler yapmaktadır.

Son olarak biraz önce Sn. Subaşı'nın sorduğu soruya değineceğim.

Evet, bu ilaçlar bize geliyor. Nasıl Geliyor? Sonradan geliyor. Bakanlık yolluyor, vatandaş yolluyor. Şunun için bize stabilite testi yapın, şunu yapın, bunu yapın diyorlar. Temperatur ile ilgili bir olay söyleyeceğim. Bir sabun geldi. «Ben bunu hızlandırılmış teste alacağım,» dedim, verdiler. 35,7°C de renk değiştirmeye başladı. İsmi vermeyeceğim. Ben bunu hızlandırılmış teste aldım. Sabun içerisindeki etken madde sabun içerisindeki bağları ile reaksiyona girdi. Yani 37°C gibi normal kabul ettiğimiz şartta bile bözünmeye girdi. Şimdi bunun gibi birçok örnek verebilirim. Normal olarak zaten olumlu temperatur 45 ile 60°C arasındaki temperaturdür.

Evet bize gelmektedirler, zorlamayla gelmektedirler. Bütünüyle bize gelmemektedirler, kendi iç imkanları ile danışmalarla çözmeye çalışmaktadırlar. Bu ilaçlar arasında da araçlara basıldığı gibi (bu kadar araba var mıdır yok mudur, bilemem) bu kadar seri var mıdır, yok mudur? 100 binlerle ifade edilen numaralar seri diye kutuların üzerine basılmaktadır.

Evet bir noktaya daha değineceğim. Müsade edermisiniz?

Ben ilaçtaki eczacının etkinliğini üç bölüme ayıracağım. Veteriner tababette kullanılan ilaçlar üzerinde müthiş hatalar yapıyor. Bu

ilaçların yapısal ve formül bozukluğu büyük, Veteriner tababette kullanılan ilaçların ise insan tababetinde kullanımından kaldırılmış ilaçlar olduğunu gördüm. Bunların arasında mesela chloramphenicol, yüksek dozda hayvan streslerinde, tedavi dışında, onların besi şartları içerisinde, gıda maddeleri içerisine koyulmuş durumdadır. Bunlar süte, yumurtaya ne kadar geçer? Oradan insana ne kadar gelir? Bunların hesabı yapılmamıştır. Hayban tababetindeki ilaçların tetkikinde yüksek dozda tetrasiklin var. Bunların durumu nedir? Bilemiyoruz.

3. nokta zirai ilaçlar : Maalesef Türkiye'de büyük bir başıbozukluk ve kontrolsüzlük vardır. Bunun hesabı nasıl yapılmalıdır? Sebze ve meyvelerin üzerine püskürtülen bu maddeler solunum yolundan ve cirdardan insana geçmektedir. Bu konuda Almanya'da yapılan çalışmalar var. Kanserojen olan antrosan grubu, benzen grubu v.s. gibi heterosiklik halkalarla, bacadan çıkan artıklar, o civarda yetiştirilen domates, marul v.s. üzerinde yapmış olduğu yağma konsantrasyonu cinsinden tesbit edilmiştir. Biz bu konuda da büyük bir boşluk içindeyiz. Yani S.S.Y. Bakanlığı deyince, mutlaka insan sağlığı değil, endirekt olarak etki yapan zirai ve veteriner ilaç artıklarının da insanlara gelmesinin önlenmesi lazımdır.

Başka konulara değindim belki ama, benim bu konuda bir sözüm var. Bazı firmalar Türkiye'de imal ediyor, kontrol için Avrupa'ya gönderiyor, sonra getirip yurttan pazarlıyor. Bu onun Türkiye'de yükümlülükten kaçmasıdır. Mali yükümlülükten de kaçmaktadırlar. Bugün Türkiye'de ilaç fabrikalarının ürettikleri her ilacın her safhasında total olarak imal ettiklerine kani değilim. Süre bakımından imkan vermiyor. Çok sıkı kayıtlar var. Anayasa gibi kayıtlar, diyebilirim. Aklıma gelmişken bir şey daha diyeceğim. Bugün batı ülkelerinde devlet kontrolü nedir? Batıda devlet hiçbir ilacı kendi kontrol etmez. Firma yapar. Bizde GMP nin çok sıkı olduğunu sanıyorum. Orada bu firmaya girerken cebindeki cüzdana kadar alıyorlar. Başına kep, ayağındaki ayakkabının üzerinden bir muhafaza veriyorlar. Sonra sizi gezdirmeye alıyorlar. Non steril saha. Siz çıkarken elbiseler sterilizasyona gidiyor. Sizde cüzdanınızı alıyorsunuz.

Almanya'yı gördüm. Hiçbirisi bizdeki gibi numuneyi alıp tahlil etmez. Ancak şikayet halinde analiz yapar. Dünyanın hiçbir ülkesi bizim Refik Saydam'a verdiğimiz sorumluluğu ve ağırlığı vermemiştir. Teşekkür ederim.

## Ecz. Sadi SUBAŞI :

Şimdi ilâç ve Kimya Endüstrisi İşverenleri Sendikası temsilcisi Sn. Adem GÜL'e söz vereceğim. Ancak daha evvel sayın konukları aydınlatmak ve Sayın GÜL'e açıklamalarında yardımcı olabilmek için bazı istatistiki rakamlar vermek istiyorum. İlaç İşverenleri Sendikasının bir araştırmasının sonuçlarına göre, Türkiye'de üretilen ilaç (kutu adedi olarak) 1 yılda (1986 verilerine göre) 547.865.467, tahmini ilaç sayısı 3500 ve, İlaç Sanayiinde çalışan yüksek tahsilli oranı %16,2 dir. Türkiye'de 1985 verilerine göre ilk 5 firma ilâç tüketim pastasının %46 sını, ilk 10 firma %67.6 sını, ilk 15 firma %79,3 ünü, ilk 20 firma %17 sini, ilk 30 firma da % 94'ünü paylaşıyor ve yine bir kamuoyu araştırmasına göre Türk Toplumunun %41,4 ü kullandığı ilaca güvenmediğini söylüyor ve hemen son 10 yılda toplanan ilaç genelgelerinden aldığım birkaç müessir madde (etken madde) eksikliğine bağlı ilaç isimleri vermek istiyorum. Bunlar resmi genelgelerde yayınlandığı için isim vermede sakınca görmüyorum. Enteresandır bir yıl içindeki her araştırmada bazı ilaçların devamlı ismi geçiyor, ne yazık ki bu ilaçlar hala üretiliyor.

Vitacillin	%	99 etken madde eksikliği,			
Vitabiol damla	% 80	»	»	»	
Alugastrin toz	% 88	»	»	»	
Rinolar Buğu	% 71	»	»	»	
Neutrone granül	% 31,3	»	»	»	
Streptomagma	% 38	»	»	»	
Otalgut gtt	% 74	»	»	»	
Buca bleu	% 72	»	»	»	
Pasiflora şrp	% 80	»	»	»	
	% 64	»	»	»	
Dover tab.	% 60	»	»	»	
Mazon meyve tuzu	% 100	»	»	»	(Yani etken madde sıfır)
Kanzuk Pastil	% 75	»	»	»	
Kombevit Amp.	% 58	»	»	»	
Dèphedramide	% 56	»	»	»	
Fenesthma şrp.	% 60	»	»	»	

Bunlar bu listelerin abonmanı. Her listede vitacilline rastlamak mümkün.

Sn. Gül'den hem bunun açıklamasını hem de böylesine etken madde eksikliklerin ilaç sanayiinde nasıl oluştuğunu, bunların neden kontrol edilmediğinin açıklamasını istiyorum. Buyurun Sn. Gül,



## Kimyager Adem GÜL

Sayın konuşmacılar bana fazla söyleyecek bir şey bırakmadılar. Sorunuza geçmeden önce şunu söylemek istiyorum. 1.- 2.- 3. sınıf mal sınıflamasının olmadığı tek sanayi dalı ilaç sanayisidir, sanıyorum. Çünkü üretilen ilaçlar üretim sırasında ve sonrasında bir dizi fiziksel, kimyasal, biyolojik ve mikrobiyolojik kontrollerden geçmektedir. Bu testlerden olumlu sonuç almayan ilaçlar eğer hataları düzeltilebilecek gibiyse bu hatalı durumlar düzeltilip piyasaya veriliyor. Eğer ıslahı mümkün değilse imha ediliyor. İlacın bozulmaması ve istenilen amaca ulaşabilmesi için çok eski çağlardan beri çalışmalar olmuş, ancak ilaçta kalite kontrolü çalışmaları dünyada bile 1950'li yıllardan sonra başlamıştır. Sn. Hocam etraflıca anlattılar. İlaç sanayiinde en gelişmiş ülkelerden biri olan A.B.D. de federal ilaç ve gıda yasası şeklinde 1906 da yürürlüğe girmiş ancak, kontrol ve denetim usullerini ortaya koyan yasa 1960 da yürürlüğe girmiştir. Gelişmekte olan ülkelerde bunun tarihi çok daha yeni. Dünya Sağlık Örgütü 1968 de Helsinki toplantısında GMP dediğimiz uygulamayı ortaya koymuştur.

### GMP nedir?

GMP İlaçta kalite standardizasyonunu sağlamaktadır. Kalitenin ürüne katılması söz konusudur. Bunun içinde ilaç fabrikasının binası, yerleşim şekli, iç konumu, üretim sahalarının temizliği ve sterilizasyonu, üretim için gerekli şartların sağlanması, çalışan personelin yetki ve sorumluluklarının dağılımı, personelin hizmet içi eğitimi, fabrikada giyilecek kıyafet ve uyulacak kurallar, kullanılacak malzeme ve teçhizatın kullanım talimatı, üretimde metod seçimi ve tüm işlemlerin varyasyonu, başlangıç maddeleri ile ambalaj maddelerinin kontrol kayıtları, başarılı bir GMP için şarttır. Çünkü, üretimin sonunda yapılan kontroller yeterli değildir. Bitmiş üretimin belirli kontrollerinden geçmesi o serinin kalitesini garanti altına alamaz. Oysa, ilaç üretiminde kullanılan her türlü mal serinin denetim projesi baştan beri izlenir.



Belli bir kalite standardizasyonuna ulaşılmış olur. GMP'nin titizlikle uygulanması ilaçta belli bir kalitenin devamlılığını sağlar. İlacın kalitesi olması ne demektir? Bu konu 1968-1975 yılında yapılan uluslararası toplantıda ele alınmış ve ilacın kalitesinin belirlenmesinde řu kıstaslar getirilmiştir.

1 — İlacın etiketinde yazılan her bir etken madde ve maddeler kabul edilen sınırlar içinde bulunmalıdır.

2 — İlacın içindeki etken madde ve maddelerin her bir serisinde ve her serinin en küçük ünitesinde aynı olmalıdır.

3 — İlaç ambalajı üzerinde yazılı olan etken ve yardımcı maddelerden başka yabancı maddeler içermemelidir.

4 — İlaç üreticiden tüketiciye ulaşımında kullanım niteliklerinin farmakolojik aktivitesini ve biyoyararlılığı muhafaza etmelidir.

5 — İlaç kullanıldığı zaman içinde bulunan etken madde ve maddeler biyolojik aktivitesini tamamen vermelidir.

Bu 5 maddeyi içeren ilaç, kaliteli ilaçtır. Ancak böyle ilacın kalitesi çok değişik faktörlere bağlıdır. Bunun için ilacın kalitesi de bu ilacın hazırlanma safhasında başlar. Kombinasyonu aşamasında ilaç etken madde ve yardımcı maddelerin, ambalaj mizemesinin farmakopelere uygunluğu ayrıca kullanılan her türlü maddelerin ilacın fiziksel, kimyasal, farmakolojik ve mikrobiyolojik kalitesini etkileyip etkilemediği araştırılmalıdır. 2. aşamadaki kalite kontrolleri ise ultra-sept olarak tanımlanır. Bu ilacın seri üretimi sırasında yerine getirilir. Değişik farmasötik şeklindeki her ilaç için değişiktir. 3. aşamada ise nihayi dediğimiz ambalajlanmış ve tedaviye sunulan hazır ilaç üzerinde yapılan incelemeler söz konusu. Ayrıca ilaç, tedaviye sunulduktan sonra her seriden alınan numuneler üzerinde fiziksel ve kimyasal stabilite testleri uygulanır. İlada, tüm bu kontrollerin aksatılmadan yapılması zorunludur. Hiçbirinden vazgeçilmez ve ertelenebilir. Gelişmiş ülkelerde, her ilaç endüstrisinde bu tür ilaçlar geliştirilmiş sistemlerde kontrollerini yürütür. Devlet piyasaya sürülen ilacı kontrol etmekten ziyade bu firmaların oto kontrol sistemlerini denetler. 1984 den itibaren ülkemizde yürürlüğe konmuş olan GMP, hem ilaç firmaları hem de halkımızın açısından sevindiricidir. Bu uygulama ile sanayicinin üzerine büyük bir maddi külfet binmektedir. Fakat insan sağlığına hizmet arzusu ile ticaret yapma isteğinin aynı kefeyle konmasını da ortadan kaldırmaktadır. Esasen ilaç sanayiinde en pahalı işlem kalite kontrolüdür. Ayrıca, kontrolleri için daha çok sayıda yüksek öğrenim görmüş kaliteli elemana ihtiyaç vardır. Diğer

endüstri dalları ile karşılaştıracak olursak alet, malzeme ve yatırım giderleri çok daha fazladır. Bugün artık kaliteli ilaç üretebilmek yeterli makine parkına ve elemana bağlıdır. İlaçta kalite kontrolü konusunda birkaç büyük üretici firma dışında hepsi için yeterli seviyeye ulaştığını söylemek güçtür. Aslında bunu kısa bir süre içerisinde beklemekte mümkün değildir. Her üretici firma kendi koşullarında bunu hazırlamaya mecburdur. Son aylarda bu konuda titizlikle durulması firmaları zor duruma sokmuştur.

Şimdi sorduğunuz soruya geliyorum. Kamuoyunda toplumun ilaçlara % 41,4'ünün güvenmediğini söylüyorsunuz. Bu ilaç endüstrisinin ve bazı küçük firmaların olayı suistimalinden kaynaklanmaktadır. Bunun yanında basınımızın olaya haksız veya bilinçsiz yaklaşımı yer almaktadır. Tüketici bu konuda bilinçsizdir. Basın da biraz tirajı artırmak için böyle yüksek oranda konuyu tenkit etmektedir. İlaçlardaki etken madde eksikliğine gelince, bazı ilaç hammaddeleri zamanla kendi etkinliklerini kaybetmektedir.

#### **Ecz. Sadi SUBAŞI :**

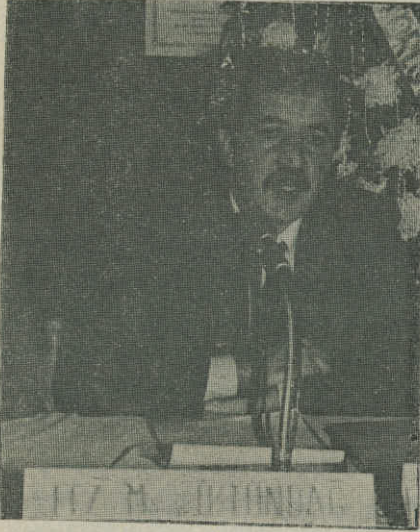
Konunun yetkilisi arkadaşların yaptığı açıklamalardan şöyle bir izlenim edindim. İlaç üretiminde katkısı olan firmalardan bu paydan azını alan küçük firmaların hata oranı çok yüksektir. O halde azınlığı teşkil eden kalitesiz ilaç üretiminde başı çeken bu firmalar için acaba bugüne kadar niçin tedbir alınmamış? Her listede ismi geçen ilacın hala neden ruhsatı iptal edilmemiş? Bunlar akla gelen ilk sorular.

984 sayılı ecza ticarethaneleri kanununda bir madde vardır. «İlaç son noktada, yani eczanede denetim altına alınır.» Mahkeme sonuçlanıncaya kadar eczanede alıkonduğu ve mahkemeler uzun sürelerde sonuçlandığı için bu ilaçların bekleme sürelerinde zabıt altında tutulurken miadları dolmakta ve yok olmaktadır. Ve bunun yükünü de bugüne kadar eczaneler çekmiştir, hiç suçsuz yere. Bu konuda büyük çabalar sarfedimiştir.

Bu bölümde sözü Sn. Üstündağ'a vereceğim. Bazı konuları açmak istiyorum. (Kolaylık olsun diye)

1262 sayılı kanununun 1. maddesine göre bir geri çekme planı getirmişlerdir. Bu planın nasıl uygulandığını Sn. Üstündağ'a soruyorum ve ilacın denetim altında değil de üretim yerinde kalite kontrolünün yapılarak piyasaya arz edilmesinin daha doğru ve yararlı olacağı kanısına varmış oluyorum. Bakanlığımız bu sorunu anlaşılan GMP ile çözümleyecektir. Bu çok kullanılan GMP nedir? Ne getirmiştir? Ba-

kanlık GMP konusunda firmalara ödün vermişmidir? Üreticiler ilaç hammaddesinin dışında ilaç yardımcı maddelerinin özellikle ambalaj malzemelerinin bir standardizasyona ulaşmadığını ve kalite kontrollerindeki olumsuz sonuçların bir kısmını da ambalaj malzemesinden kaynaklandığını söylemektedirler. Özellikle ampuller için Paşabahçe suçlanmaktadır. Paşabahçe yetkililerine göre de Paşabahçe 2 cins ampul üretmektedir. Sanayici 1. ci kaliteli olanı değil de daha ucuz olan 2. kaliteyi tercih etmektedirler. Böylesine karşılıklı suçlamaların yer aldığı bu konuda Sayın ÜSTÜNDAĞ'dan ve bilgileri varsa Sayın ATAY'dan açıklamalar istemekteyiz. Buyurun Sn. ÜSTÜNDAĞ



### **Ecz. Münip ÜSTÜNDAĞ :**

Konuyu iki bölüm halinde götüreceğim. 1 Kasım 1984 tarihinde çıkan GMP den önceki firmaların durumu ve 1984 den sonra neler yapılmış, onların üzerinde duracağım.

Önce şunu açıkça belirtmek gerekir. GMP ye gerek üreticinin gerek devletin ve gerekse bu işle ilgili en alt seviyeden en üst seviyedeki kişilerin inanması

gerekir ki kaliteli bir ilaç üretimi olsun. Aksi takdirde bunun yürütmesi mümkün değildir. İlaç üreticisi mutlaka GMP ye inanarak başta mesul müdürleri olmak üzere personelin eğitiminden ve tehzatın temininden sonra iyi ve kaliteli ilaç üretimi söz konusu olabilir.

1 Kasım 1984'e kadar basında birtakım iddialar vardı. Bunları neydi? Bozuk ilaçlar piyasaya sürülüyor. Ayrıca ilaç hammadde ithalatlarında gerekli kontrol yapılmadığından yurt dışından kalitesiz olarak Türkiye'ye giriyor. Yine Bakanlığımızın denetlemelerinin çok yetersiz olması nedeniyle tüketicinin bu konuda çok mağdur olduğu belirtiliyor. Bakanlığımız 1984 yılında kaliteli ilaç üretmek için bir yönetmelik çıkararak Sayın Hocalarımızın da bilgilerine başvurularak üretici, sanayici ilacın kalitesinden sorumlu tutulmuştur. Devletin de burada denetimlerle bu yükü yürütmesi söz konusudur. 1984 yılından sonra yurt dışında etkin bir ilaç kontrolü gerçekleştirmek için Sağ-

lık Müdürlüklerinde İlaç ve Eczacılık Şube Müdürlükleri kuruldu. 2. olarak piyasa kontrolü için numune alma yönetmeliğini yeniden düzenledi. Yılda, her ilaçtan iki defa numune alma cihetine gidildi. Bunun yanı sıra 1987 yılı başlarından itibaren ilaç kalite kontrolünde çalışan eczacı arkadaşlarımızın çok bilgili olmasına rağmen Dünya Sağlık Teşkilatından getirdiğimiz elemanlar, gerekse iç bünyemizden getirdiğimiz elemanlar Refik Saydam'da ki alet ve cihazın günün şartlarına göre yeterli olmadığı, çok eskimiş olduğu ve bu şartlarda analizlerin nasıl yapıldığının hayretle karşılandığını belirttiler. Bakanlığımız da buradan esinlenerek Sağlık Vakfından sağladığı 350 milyon TL. değerinde alet ve cihazla ilaç kalite kontrolü bölümü modern hale getirmiştir. Bu şekilde ilaç denetimlerinin daha sağlıklı olarak yapılması sağlanmıştır. Yine bildiğiniz gibi ilaçta belli bir standart söz konusudur. Bunun için de bütün ülkelerde olduğu gibi Ülkemizde de farmakope konusu vardır. En son 1974 de çıkan farmakope günün şartlarına uymuyordu. Biz bu konudaki çalışmalarını da hızlandırdık.

1987 yılında bu farmakope çalışmalarını da tamamlamış olacağız. Bu konuyu söylemişken bir önemini de söylemek istiyorum; Bir mahkeme olayı var. Hatalı bulunan bir ilacı mahkemeye vermişiz. 1974 farmakopelerinde ilaç değerlendirmeleri olmadığı için mahkeme ilacı beraat ettirmiş. Kararı aynen okuyorum. «İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğünün İstanbul Valiliğine, şu sayı ve tarihle yazmış oldukları yazı ile açıkça belirtildiği üzere sanık tarafından sorumlu Müdürle temsil edilen firmanın üretilen Ampisine adlı ilacının British farmakopeye aykırı bularak hakkında suç duyurusu yapıldığını, oysa Türk Farmakopesine göre tesbit edilmiş bir hatanın söz konusu olmadığı belirtilerek Türkiye'de üretilen bir ilacın yabancı ülke standartları ile kontrol edilemeyeceği dolayısıyla sanığa suç teşmil edilemeyeceği kanaatine varılmıştır.» denmektedir. Durum bu olunca farmakopenin ilacın hatalı olup olmadığı konusunda ne kadar önemli olduğu ortaya çıkmaktadır.

Bunun dışında bakanlığımız 1984 yılında GMP ile birlikte aynı tarihte ilaç hammaddeleri, yardımcı maddeleri ve ithal edilen müstahzarlar için de bir standardizasyon getirmiştir. Az önce sn. Subaşı yardımcı madde ve ambalaj maddelerinin belli bir standardizasyonu yok dediler. İşte bu konuda Bakanlığımız 1 Kasım 1984 de bir yönetmelik hazırlamıştır. Burda ilaç üreticilerine ithal edilen ilaçlarda ne gibi şartlar aranacağı bir sertifika ile belirtilmiş, ilaç ile hammaddeleri de denetim altına alınmıştır. İlaç hammadde ve yardımcı maddeleri için de ne gibi işlemler yapıldığını kısaca açıklayayım;

Tabii gelişmiş ülkelerde olduğu gibi bu maddeler ithalinde o mala ait spesifikasyon ve analiz raporlarını istemekteyiz. İthalatı yapan

firma o ilacına ait kontrol ve analiz raporları ile bunun Sağlık Bakanlığının otoritesince onaylı belgesini Bakanlığımıza vermekle yükümlüdür. Bakanlığımız daha önceden elinde bulunan o madde ile ilgili spesifikasyon ile verilen bu raporu karşılaştırarak herhangi bir sapmanın olup olmadığını kontrol etmektedir. Yine ilaç hammadde ve yardımcı maddelerin piyasa kontrolü de ayrıca sürdürülmektedir. Bunun dışında piyasadan numune alma işi gelmektedir. Bir ilacın kontrolü için önemli olan bir şey de alınan numunenin uygun şartlarında alınmasıdır. Numune almada bir formalite söz konusudur. O ilacın nereden, ne miktarda alındığı, eğer hammadde ise nasıl ve ne şartlarda alınacağı, steril bir madde ise bunun da nasıl alınacağı, nelere dikkat edileceği, alındıktan sonra nasıl gönderileceği gibi durumlar için Bakanlığımız bir statü belirlemiş ve bu esaslar dahilinde Sağlık Müdürlüklerindeki eczacı arkadaşlarımız bu numune alma işlemini sürdürmektedir. Piyasa kontrolleri için numune alma işlemi 67 ilden sadece 23 ilde yürütülmektedir.

Şimdi sizlere geri çekme işlemini anlatmak istiyorum. Biraz evvel Sn. Subaş'ın bahsettiği gibi.

Daha önceki yıllarda hatalı ve bozuk ilaç Bakanlığın tamimi ile eczanelerde mühür altına alınır, üretici firma mahkemeye verilir, mahkemelerin uzun süre devam etmesi ilaçların eczanede beklemesi eczacıyı mağdur durumda bırakırdı. Bunu önlemek için Bakanlığımız geri çekme yönetmeliğini yayınladı. Geri çekme yöntemi üç sınıfa ayrılmıştır. Hata durumlarına göre değerlendirilir. Geri çekme, ya Bakanlığımızın isteği ile veya firmanın kendi bulduğu bir hata ile, kendi isteği ile yapılmaktadır.

1. ci grupta tedavide kullanılmasında sağlık yönünden sakınca olmayacak ilaçlar bulunmaktadır. 2 grupta geçici olarak tedavi değerlerinde tereddüt hasil olan ilaçlar yer almaktadır. Örneğin : bir potens düşüklüğü gibi. 3. grupta sağlık yönünden sakıncası olmayan ancak ambalajlama ve diğer fazla hayati önem teşkil etmeyen ilaçlardır. Bu gruptandırma ile birlikte birde sınırlandırmalar getirilmiştir.

A tipi sınırlandırmada; hayati öneme haiz ilaçlar bulunması nedeni ile 1. derece geri toplamaya alınmaktadır. Üretici 24 saat içerisinde bozuk ve hatalı olan ilacını geri çekmekle yükümlüdür. 2. grupta B tipinde ise üretici 2-3 gün içerisinde bozuk ve hatalı ilacını kontrol altına alması gerekmektedir. C tipinde ise 3. sınıf ilaçlar yer almaktadır. Bunlar ise 6 gün içerisinde kontrol altına alınması gerekmektedir. İlaç üreticisi bunları geri çekme durumuna giderken Ba-

kanlığımıza ilacın farmasötik şeklini, dozajını, seri no ve imat tarihini ve geri çekme nedeninin ne olduğunu ve geri çekme süresini belirterek müracaat eder, bu şekilde yürür.

Bakanlığımızın yaptığı tesbitlere göre 1984-1986 yılına kadar ilaç üreticileri 54 milyar GMP için yatırım yapmışlardır. Burada GMP dediğimiz zaman alet, edavat, bina v.s. olarak hepsini kapsamaktadır. Bakanlığımızın denetlemelerle ilgili durumuna geçmek istiyorum.

Sayın ATAY'ın da dediği gibi gelişmiş ülkelerde olduğu gibi oto kontrol üreticiye verildikten sonra devlet sadece üretim yerinde, üretim aşamasında, formülasyonunda, piyasa ve kalite kontrolü ile denetimlerini sürdürmektedir.

Bakanlık olarak denetimlerin sıklıkla bilinçli kişiler tarafından yapılması şartı vardır. Biz 1984 yılında GMP uygulamasını getirdiğimizde ilk yaptığımız tesbitlere göre 114 firma ilaç üretimiyle iştigal etmekte idi. Sadece 32 firmanın oto kontrolünü yaptığını, 72 firmanın ise yapmadığını tesbit ettik. Yani firmaların sadece % 28'i ilaçlarını kontrol ediyordu. Bu firmalara 1 yıl süre vererek GMP şartları istenmiştir. 1984 yılının sonunda 114 ilaç firması, 85 yılında 246 ilaç üretme yeri, 1986 yılında 317 firma denetlenmiştir. (Aynı firmaya 3-4 defa gidilmiştir.) 1984 yılı başında 114 firma 119'a çıkmıştır. Denetimler sonunda 12 firma GMP koşullarına uymadığından üretimi terketmiştir.

Sn. Subaşı'nın ambalaj malzemesi ve şişeler ile ilgili sorularını cevaplamadan önce Sn. Eski Genel Müdürümüzün de bahsettiği gibi Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsünün piyasa kontrolleri ile ilgili bilgilerini vermek istiyorum. Bu arada GMP denildiğinde devletin yaptığı kontrolün ne olduğunu ve nasıl yapıldığını da belirtmek istiyorum. Şimdi gerek üretim yeri, gerekse tüketim yerindeki aşamasına kadar ve gerekte piyasa düzeyinde bunların yeterli kalite kontrolü yaptıklarına ve bu işin denetim altına alındığına inanıyoruz. 1984 yılından itibaren Hıfzıssıhha Enstitüsünde yapılan ilaç kontrollerinin değerlerini vereceğim.

1984 yılında 2413 ilaç, 85 yılında 1911, 1986 yılında 1060, 87 yılının ilk 4 ayında 298 ilaç kontrol altına alınmıştır. Bunlardan 1984 yılında 2243'ü uygun bulunmuş. 169 tanesi hatalı çıkmıştır. Hata oranı % 7 dir.

1985 yılında 1911 ilaçtan 1777'si uygun, 134'ü hatalı çıkmış, hata oranı % 1'dir. 1986 yılında 1060 tanesinden 870'i uygun, 90'i hatalı, hata oranı % 8,5, 1987 yılında ise 298 ilaçtan 280 tanesi uy-

gun, 18 tanesi hatalı, hata oranı % 6 olmuştur. Şimdi daha önceki yıllara baktığımız zaman 1981-1982-1983 yıllarına kadar, daha doğrusu GMP gelene kadar ve kontrollerin yeterli olmadığı dönemde ise hata oranları şöyle idi :

1981 yılında % 20, 1982 yılında yine % 20, 1983 yılında % 16,3 olarak saptanmıştır. Şimdi burada ilk akla gelen sorulardan birisi de, 1987 yılında ve daha önceki yıllarda 2500-3000 civarında ilacın kontrole alındığı görülmektedir. 1984 yılından sonra ilacın miktarlarında belki düşüş görülmektedir. Burada daha önceki yıllarda alınan her ilaçtan belki 5-6 defa alınarak kontroller yapılmıştır. Bakanlığımız numune alma yönetmeliğini çıkarttıktan sonra hangi ilaçtan ne miktar, nereden nasıl alınacağını belirlemiş ve bunlardan çeşit olarak 1984 de 2403 ilaç, 1985 de 1911, 1986 da 1060 çeşit ilaç analize alınmıştır. Burada görüldüğü gibi hatalı bulunan ilacın kısıtlanması şu şekilde olmaktadır. 1985 yılında aktif maddeye bağlı hata % 17,4, teknolojik hata % 41,1 muallak cisimlere bağlı hata % 18,1 diğer hatalar % 23,4 dür. 1985 de aktif madde % 7, teknolojik hata % 42,7 muallak cisim % 34,4, diğer hatalar % 15,9 dur. 1986 yılında aktif maddeye bağlı hata % 9,6 teknolojik hata oranı % 27,6, muallak cisimlerde % 8, diğer hatalar % 4,8 dir. Buradan da görüldüğü üzere yıllara göre hata oranı düşmektedir. Bu da GMP nin getirdiği düzenlemesinin sonucudur. Dikkatle bakıldığında muallak cisimler dışında hata oranının azaldığı görülmektedir. Ambalaj ve serum şişelerinde görülen sakıncalı durumlar hakkında Sadi Bey'in sorusunu cevaplıyayım. Muallak cisim hatasının tıpalardan kaynaklanması nedeniyle ve tıpların kalitesinin iyi olmaması ve iyileştirilmesinin sağlanması ve tıpalardan meydana gelen durumları ortadan kaldırmak için Bakanlığımız Hazine ve Dış Ticaret Müsteşarlığının kanalı ile bunlara yurt dışından ithalat izni vermiştir. Bu durumu fark eden şişe cam, kalitesini artırmıştır. Yalnız tıpalardan olan hatalar düzelmediği için ithal edilmektedir. Yani bunlarda fazla bir sorun söz konusu değildir. Ancak muallak cisim konusu çok enteresan bir durum arzettiği için, çaresi de çok yoruma açıktır.

Gözle görülen partikül diye Bakanlıkça adlandırılan bir parçacık bir kişiye göre gözle görünebilir parçacık bir başka kişiye göre görülemeyeceği için hata oranları her geçen gün artmaktadır. Bu hatalar yalnız burda değil, gelişmiş ülkeler için de söz konusudur. Ülkemizde bu hata oranları (inanarak söylüyorum) çok iyimser durumdadır. Bakanlığımız bu hataları enaza indirebilmesi için elinden gelen gayreti göstermektedir. Hepinize teşekkür ederim.

### **Ecz. Sadi SUBAŞI :**

Kalitesiz ilaç üretiminin ekonomimize getirdiği bazı sonuçları, bu konuda detaylı bir rapor hazırlayan Oda temsilcisi arkadaşımızdan kısa olarak sormak istiyorum. Daha sonra, sıra ile konuşmacılara GMP uygulamaya konulduğuna göre ve GMP göz önüne alınarak bugünkü ilaç kalite kontrolünün daha da ileriye gitmesi için değişik önerileri var mı? Yasal düzenlemelere gerek var mı? Bu konuda kendi görüşlerini almak istiyorum, Sn. Özbaş, buyrun...

### **Ecz. Akın ÖZBAŞ**

Sn SUBAŞI, konunun çok geniş olması, konuşmaların zaman alması ve bir yerde bizim de ev sahibi olmamız sanıyorum konuşmadan fedakarlık yapmak görevini bana bırakacak. Bunun için çok kısa olarak, hazırladığım raporun son kısmında yer alan «Kalitesiz İlaç Üretimini Ekonomik Ponoraması» başlığı altındaki bölümünden verileri aktarmak ve kafalardaki istifhamı silmek amacıyla neyi baz olarak aldığımı açıklamak istiyorum.

Bir seferde üretilebilen ilaç miktarını biz şu şekilde tayin ettik. İlaç üretim kapasitesinde ilk 30'a giren bir firmayı baz olarak aldık. Bir seride kaç draje, kaç tablet, kaç cc şurup üretebiliyorsunuz? Dedik. Bu baz üzerinden bir hesaplama yapma cihetine gittik, Bir seride üretilen tek draje veya tek tablet üzerinden hatalı bulunan ve ilaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğünün sürekli, geçici genelgeleriyle bizlere bildirmiş olduğu ilaçları tek tek tespit ettik. Bu yolla iğneyle kuyu kazar gibi herbirinden kaçar kutu, kaçak adet imal edilebileceğini bulduk ve bunların bugünkü perakende satış değerleri ile çarptık. Böylece Türkiye ekonomisine bunun (10 senelik blançosunun) neye mal olduğunu tahmin etmeye çalıştık. Bunun sonucu olarak oluşan araştırmada 10 yılda daimi ve geçici genelgelerle toplanılan ilaçların toplam tutarı 280 milyar liradır. Basit bir yaklaşımla bunun bir seneye tekabül eden kısmı 28 milyardır. Bu rakamın alım gücü veya yaptırım gücü nedir? Bunu sadece maddi olarak da görmemek lazımdır. Çünkü konu insan sağlığıdır. Şöyle bir incelediğimizde Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığının 1986 senesindeki bütçesinin 1/7 sini, T.C. nin Genel bütçesinde 1/254 ini oluşturduğu görülecektir. Bu çok önemli bir rakamdır ve sadece kaybolan ilacın parasal değeridir. Bunun yanı sıra hastanın aldığı ilaçtan fayda görmeyerek hekim hekim dolaştığı, hekimin hastasını tedavi edemediği için sürekli ilaç değiştirmesinin gerektiği bu sistem içerisinde bu rakamların birkaç misli artacağını zannediyoruz. (İşgücü kaybı bunun dışında tutulmuştur. Bir insanımızın memleketimize neye mal olduğu göz önüne ali-



nırsa tablo daha da çarpıcı olur). GMP yi biz Bakanlığın fevkalade bir yaklaşımı olarak görüyoruz. Bunun sonucu olarak, 1984 de % 20 lerde olan hata oranının 1986 da % 8 lere düştüğünü, yani oto kontrol sisteminin iyi yürütüldüğünde büyük yararı olacağına inanıyoruz. Ancak, biraz önce Sn. Üstündağ 1985 verilerinden bahsederken 246 defa ilaç firmalarının denetlendiğini söylediler. Oysa bugün araştırmalarımızda 1985 yılı içerisinde hiçbir sürekli veya geçici genelgeye rastlayamadık. Acaba gerçekten hiç hatalı ilaç mı bulunamamış? Yoksa bulunan hatalar nasihatle mi geçirilmiştir? Yoksa GMP kullarına uyulması için firmalara ödün mü verilmiştir? Bunu öğrenmek istiyoruz. Sayın Atay'ın da söylediği gibi firmaların sürekli denetlenmesi mümkün değildir. O nedenle oto kontrol ile ilaç üretiminden yarıyoruz. Ne var ki, ilaç üreticilerinin hem savcı hem de hakim rolü oynamalarına karşıyız. Ne yapılmalıdır? Bizce nihayi kontroller sıklaştırılmalıdır. Devlet dışarıda kalite kontrolü için yer arayacağına özel kuruluşlara yer versin. Türk Eczacıları Birliğinin böyle bir girişimi olursa bunu desteklesin. Yeterki devlet yeterince nihayi kontrolü sağlasın. Teşekkür ederim.

**Ecz. Sadi SUBAŞI :**

Sayın ATAY bu son bölümdeki görüşlerinizi ve ilave edeceğiniz varsa onları rica ediyorum.

**Dr. Ecz. Okan ATAY :**

Sn. Başkan teşekkür ederim. Konuya geçmeden önce bir noktaya değinmek istiyorum. Sn. Üstündağ'ın konuşmasında, 1984 yılı adeta milattan önce, milattan sonra esprisini kazandı. Ben tüm çalışmaların 1984 yılından sonra yapıldığı şeklindeki açıklamaya katılmıyorum, Kesinlikle şahsım için söylemiyorum ama, o güne kadar emekleri geçmiş ve bu gün çok değişik yerlerde şerefleriyle eczacılık görevlerini sürdüren meslektaşlarının büyük emeklerini de burada hatırlatmak benim için bir borçtur. Bahsettikleri GMP çalışmaları 1983 yılında Refik Saydam Enstitüsü bünyesinde oluşturulan, bugün teftişe gönderilen bütün elemanların katıldığı bir kurs şeklinde başlatılmıştır. O devirde organize edilmiştir. Hala özel bir şirkette çalışan meslektaşım Ülkü Güngör'ün GMP ningetirilmesinde büyük emeği vardır. Bunların gözardı edilmemesi ve vefa duyguları içerisinde hatırlanması gerektiği inancındayım. Bunu üzümlere söylüyorum, kesinlikle bir dönemin beratı anlamında yorumlamayınız. Ama o devirde büyük emekleri geçen insanlar vardır. Değişik yerlerde çalışıyorlar.

Mesela bunlardan bir tanesi psikotrop ilaçlar ile ilgili uygulamadır. Bu uygulamada kullanılan ilaçların reçeteleri 1984 yılının başında bastırılmıştır. Uygulama 1985 in sonunda ancak gündeme getirilmiştir. Şimdi sözlerimi bu noktada kestikten sonra şunları söylemek istiyorum :

Şimdi Sn. Üstündağ, ben GMP yi başlattıktan sonra ciddi bir şekilde ilaç kontrolünden olumlu sonuçlar alıyorum. GMP temelde bu kurumun bütün üyeleri tarafından canı gönülden desteklenen bir disiplinler manzumesidir. Bu hepimiz tarafından tartışmasız kabul edilir ve desteklenir. Ama bizim yaptığımız öneriyi de dikkate alınız. En ileri modelleri alıp Türkiye'de aynen uyguluyoruz. Sn. Hocam çok önemli bir noktayı vurguladılar. Bu uygulanan GMP nin belki Amerika'da uygulanan kadar rijit olduğunu söylediler. Bu uygulamanın Türkiye'de uygulanmasının mümkün olmadığı üniterler vardır. GMP nin ruhunda bu vardır. GMP, koşullara göre ideale en yakın uygulama için Amerika veya İngiltere'de uygulanan modellere aynen uyması şartı yoktur. İmalatın kalite emniyetini temin edecek koşulları siz kendi koşullarınıza uygun yaratabiliyorsanız, (ama bu bazı tavizleri kaldırmak, asgari koşulları temin etmek mutlaka amaçlanacaktır), bunu temin ettiğimizde gelecek başka modellere de gereksinme kalmaz. Bugünkü sıkıntılardan biri budur, çok rijit ve ileri düzeydeki milletlerin uyguladığı sistemleri Türkiye'ye getirdiğimizde bundan kaçınmalar, bundan imtinalar söz konusu olmuştur. Ben çok net biliyorum, sırf Bakanlığın arzularını yerine getirmek için alınan spektrofotometrenin bir kere bile kullanılmadığını. Çünkü, bunu kullanılacak elemanın o fakültede bulunmadığını biliyorum. Bu koşulları göz önüne alınca GMP nin tek kurtuluş olarak görülmesi mümkün değildir. Ayrıca rakamsal olarak şunu söyleyeyim :

GMP 1984 Kasımında Resmi Gazetede yayınlamıştır. Aynı Resmi Gazetede uygulamanın 1 yıl sonra başlayacağı söylenmiştir, yani bu 1985 Kasımı'dır. Ama alınan rakamlarda 1984 senesi yani uygulamanın başlamadığı tarihlerde belirtilen (red) ilaç sayısı Sn. Üstündağ'ın ifadesine göre % 8, uygulama yok, başlamadı. 1985 (red) sayısı % 5 yine uygulama yok. Yani demekki bu GMP nin hemen sağladığı ve oluşturduğu bir hesap değildir. Ben devletimin sağladığı bir imkanla ilaç fabrikalarında 1974 yılında 4,5 ay GMP kursu aldım, ilacın imalatından ambalajlama safhasına kadar bütün bölümlerinde çalıştım. Ama bugün Bakanlığımız bu yolu denemeden 8 tane müfettişi 1 hafta İsviçre'ye göndererek fabrikaları denetlemeye çalışmaktadır. Aslında çok daha ileriye dönük ve çok defa yapıcı, daha kalıcı ve eğitim programları üzerinde durmak gerekir. Önlemler

konusunda bunu da belirtmek istiyorum. Mutlaka bir hizmet içi kursu ya gelişmiş özel ünitelerde yapılacak veya devlet kursu ile Dünya Sağlık örgütünün veya Birleşmiş Milletlerin veya İlaç İşverenler Sendikasının önerdiği birimlerde eleman yetiştirip denetlemelere göndermek lazımdır. Bunun yanında diğer bir konu Sn. Üstündağ'ın ifadelerinden söylüyorum, numuneleri geri çekme prosedürüdür. Evet eski uygulamada zaman zaman eczacı arkadaşların mühür altına alınan ilaçlardan ötürü bir mağduriyeti söz konusu idi. Kesinlikle katlıyorum. Yeni gelen bu sistemde eczane hizmetlerinin bu kadar yaygın yürütüldüğü ülkemizde 1 nci sınıf ilaçların 3 günde, 2. sınıf ilaçların ki, bu sınıflandırma nasıl yapılır bilemiyorum. 6 günde geri çekilmesini, toparlanmasını nasıl yaparlar? Sizlerin izanına bırakıyorum. Eğer ilaç 2. sınıf olarak etken maddesi % 15 eksik olduğunda bu ilaç bir tamime geçmezse, üreticisi bir takibe uğramazsa biz vatandaşın haklarını nasıl koruyacağız? Hasta bu ilaçtan fayda bekleyecek ama etken madde % 15 eksik olduğu için Bakanlığımız bu ilacı 2. sınıf olarak değişik bir kategoride değerlendirecek. Devlet haklarını iyi koruyamayan halkının yanında olmalıdır. Bu tavır mutlaka adil bir şekilde konmadığı takdirde menfaatleri iyi koruyanların yanında gözükür, bu da devlete zaaf getirir. Ben sözlerimi burada noktalamak istiyorum. Teşekkür ederim.

**Ecz. Sadi SUBAŞI :**

Sayın Hocam size söz veriyorum.

**Prof. Dr. Kasım Cemal GÜVEN :**

Ben bu iki noktayı belirteceğim. Sn. Okan Atay eski bir uygulayıcı olarak başlama tarihlerini açıkladığı kısımlardan şunu söylemek istiyorum. Tarihler 1984-1985 diye başlayamayız da, uygulama şansı olarak söz edelim. Sizin döneminizdeki uygulamada şanssızlığınız sizin döneminizdeki Bakan ve Bakan düzeyindeki yetkililerle sizle olan yakınlaşması şansı bu tarafta biraz ağır bastı. Siz hazırladınız bunlar devam ettirdiler. Şimdi ben birşeye değineceğim. Konuşmacılar da değindiler ve uygulamaya Türkiye'deki üreticilerin tümünün uygulayacağı kanaatinde değilim. Spektrofotometre teftiş fırçasıdır. Şimdi hepsi daha büyük bir felakete girdi. Hepsi aşağı yukarı 100'e yakın yüksek basınçlı sıvı likit kromatografi cihazı getirdi. Bu cihazı (ki 15-20 milyon) kullanabilecek ekibi nereden bulacağız, nasıl yaptıracağız?

Şimdi Sn. Ötay'ın değindiği bir noktaya bende değineceğim. Türkiye'de bu firmaları teftiş edecek elemanları nereden bulacağız?

Açık olan şu. Bütün hüsnüniyete rağmen firmaya gittiğimizde firmadaki dosyayı ne şekilde ve ne ciddiyetle inceleyebileceğiz? Ben size bunu açıklamak isterim. Türkiye'de analiz bilmeyen bir kişi bu incelemeyi yapamaz, kesinlikle atlar. Analiz bilen, yani diyelim ki ben gittim o firmaya B<sub>2</sub> vitaminini nasıl inceleyebilirim? Hangi metodlarla? Bu metodlar arasındaki farklılıklar nedir? Bir tane basit olarak alıyorum. Burada Subaşı'nın söylediği Vitacilin probleminde bir A vitamini ve Penicillin var. Bunu nasıl birarada kombine ve nasıl stabil ederler? Şimdi bakanlık müfettişi gidecek ve soracak. «Sen bu A vitaminini nasıl kombine ediyorsun ve nasıl, hangi usulle stabilize ediyorsun?» İş buraya gelince, bu iş müfettişin eğitimine geliyor. Amerika'da böyle bir eğitim yapan yer var. Fransa'da var. Dünyanın başka ülkelerinde de yok. Belki onlar lisans üstü eğitim yapan kişileri teftişe gönderiyor. Türkiye'de ise normal lisans eğitimi yapmış bir kişiyi 2 ayda müfettiş yetiştirme imkanı yok, bunu arzetmek isterim. O halde Bakanlığın üst düzeyde müfettiş kadrosu kurması veya bunları bir eğitime sokması lazım. Üzülerek beyan ediyorum. Türkiye'de herhangi bir Bakanlığın itham olarak değil, Türkiye'nin gerçeği bu) Bir yabancı firma bana geldi, dedi ki; «Bize müfettişler geldi ve sizde birşeyler öğrendik» dedi ve gittiler, dedi. Teftişe gidiyor, teftişe öğreniyor ve teşekkür edip gidiyor. Bu Türkiye'nin acı tarafı. Şimdi nasıl bir yol bulunur? Benim önerim şu; Türkiye'de bütün firmalar nasıl bu şartları yerine getirme gücüne sahip olabilir. Eczacıbaşı da dahil. Benim Almanya'da gördüğüm bir santral laboratuvarı var. Bu 4 katlı muazzam bir laboratuvar. Herbir seksiyon ayrı ayrı işlem görüyor. Yani Sn. Atay'ın dediği her farmakolojik departmanı ayrı koyacaksın. Refik Saydamı müdafa edemem, lehtede birşey söyleyemem. İşleyiş biçimi bakımından, yapılan işler bakımından hüsnüniyet yeterli değil. O halde burada böyle bir şeye yönelmemiz lazım. Almanya'daki bu laboratuvar diyor ki; «Ben Almanya'ya ithal edilen nane, kekik veya belladonun üzerindeki enseptisit kalıntılarını arıyorum. Etilen Oksit sterilizasyonu yapılmışsa etilen oksiti anıyorum, ondan sonra aktif madde dozajına tabi tutuyorum. «Yani bir departman kurmuş orada sadece bu maddeyle ilgili A'dan Z'ye kadar her türlü kontrolü yapıyor. Biz de bu yola gitmeliyiz. Kendimizi de tenkit edelim. Türk Eczacılar Birliği mali bir takım işlerle uğraşacağına böyle bir uğraşıya girmelidir. Almanya'da ki bu laboratuvar ne yapıyor? Gelen şikayetlerle ilgileniyor. Eczacı diyor ki; «Benim elimde filan ilaçtan var, onun kontrolünü istiyorum». Burada hatalı ilacın üzerine Z-L harflerini sarı olarak vuruyor. Bu demektir ki bu ilacın kontrolü tarafımızdan yapılmıştır. Şimdi Türkiye'nin geçerli veya kolay yollara gitmesi lazım. Zorlamalara gitmemesi lazım.

Ben şuna inanıyorumki, belki Sn. Okan Atay burada alındı, ama şunu kabul etmek lazım ki büyük bir boşluk vardı. Bu boşluk biraz olsun doldu. Bunun hiç olmazsa bir kısmını tasfiye etti. Sn. Üstündağ söyledi, bir kısımda revizyona tabi tutuldu. İyi bir yola gidilecekti. Ama sizin beklediğiniz hızlı bir gelişmeyi beklemek lazımdır.

Teşekkür ederim.

**Ecz. Sadi SUBAŞI :**

Teşekkür ederim Hocam. Sn. Üstündağ'a söz vermeden önce sanayi temsilcisi arkadaşşa bir ilavesi olup olmadığını sormak istiyorum.

**Kimyager Adem GÜL :**

GMP nin yararı var mıdır, yok mudur? diye tartışmaya gerek yok. GMP hem sanayimiz, hem de halkımız için gereklidir. Çünkü Ülke-miz, AET'ye girme hazırlıkları içerisinde. Ve ürettiği ilaç bakımın-dan olsun, diğer bakımlardan olsun, kendini dünyaya kabul ettir-mek için bu standartlara uyması lazımdır. Benim önereceğim konu, yeniden organize edilen ilaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğünde oluş-turulan ruhsat komisyonunun sanayimizin ilerlemesi yönünde alaca-ğı her türlü kararda destekleyeceğimizi belirlemek olacaktır.

**Ecz. Sadi SUBAŞI :**

Evet, Sn. Üstündağ, GMP'nin uygulamasında bazı endişelerin olduğu vurgulandı. Bir bakanlık yetkilisi olarak bu konuda ve diğer konularda Bakanlık olarak bir çalışmanın olup olmadığını açıklamasını rica ediyorum.

**Ecz. Münip ÜSTÜNDAĞ :**

Sn. Eski Genel Müdürümüzün neden hassasiyet gösterdiğini pek anlayamadım. Ben 1984'den bu yana Genel Müdürlüğümüzün yaptığı hizmetleri anlattım. Kendileri Genel Müdürken ben de orada Şube Müdürüydüm. Biz kendilerinin yaptıkları çalışmalarını her zaman takdir ediyoruz. Faaliyetler itibariyle yapılanları anlattım. Yoksa eski dönem kötü yeni dönem iyi diye bir farklılık söz konusu değildir. Burada yapılan hizmet ilacın kalitesinin ne durumda olduğunu ve kalitesinin ne şekilde düzeltilebileceğini, ne gibi tedbirler alınabile-ceğnin tesbiti önemlidir. Bu nedenle ben Sn. Eski Genel Müdüre işe başlarken oto kontrol yapan firma 32 iken 1986 yılında ve 1987 yılının ilk aylarında oto kontrol yapan büyük firmaların tamamıdır.

Ancak konuşmamın başında söylediğim gibi GMP'ye gerek ilaç üreticisinin gerekse devletin üst yöneticilerinin tamamının inanması gerekmektedir. Sadece devlet bu işe inanıyor ve ilaç üreticisi bu işe sahip çıkmıyorsa bu işin istenilen seviyede yürütülmesi mümkün olamaz. AET'ye girme aşamasına geline bir dönemde, kendimizi bu kurallara göre ayarlamamız zorunludur.

Şimdi Sn. Özbaş'ın soruları vardı, onlara cevap vereceğim. 280 milyarlık bir maddi zarar olduğundan bahsettiler. Biz geri çekme formülü ile bunun azalacağına inanıyoruz. Bu da şu bakımdan, bildiği gibi 1. sınıf, 2. sınıf, 3. sınıf geri çekme durumu vardır. I. sınıfta hatalı bulunan, daha doğrusu kullanılmasında sakınca görülen ilaçlar, söz konusu, Bunlardan hiçbir şekilde fedakarlık yapmak mümkün değildir. 2. sınıfta da bazı şeyler olabilir. 3. sınıfta ambalajmada, prospektüs yazımında veya kutu basımında bazı hatalar söz konusu. Bu ilaçların eksiklerinin düzeltilip yeniden kullanılması mümkün olduğu için bazı zararların önlenmesi söz konusudur.

Sn. Özbaş'ın 2. sorusunda 246 ilacın yerinde incelendiği ancak hiçbir ilaç için geçici veya daimi genelge yayınlanmadığı, hata mı bulunmadığı sorulmuştu. Şimdi burada şunu belirtmek istiyorum. Geri çekme uygulaması ile bu genelgeleri yayınlamayı durdurmuş bulunuyoruz. Daha önce Sağlık Müdürlükleri kanalı ile yaptığımız toplama işlemini firmalarla, kendilerinin geri çekmesi suretiyle yapmaktayız. Bunun için de S.S.Y. Müdürlüklerine herhangi bir genelge gitmemektedir. I. II. III. sınıf geri çekmede üretici firma sorumluluğu vardır. Ancak biraz sonra Sn. Atay'ın sorusuna cevap verirken değinmek istiyorum. Bizim 13 tane müfettiş arkadaşımız var. Müfettiş arkadaşlarımız piyasa denetimi yapmamaktadır. 23 yer Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığınca tesbit ediliyor ve buralardan numune Sağlık Müdürlüklerindeki eczacı arkadaşlarımız tarafından alınmakta ve Bakanlığımıza gönderilmektedir. Müfettiş arkadaşlarımızın görevi ise, ilaç üretim yerlerindeki formülasyon, üretim ve kalite hatalarının denetimlerini yapmaktır. Üretim yerlerine gittiklerinde, üretim yerlerinin şartlarına uygun olmadıkları, uygun şartlarda üretim yapmadıkları veya kalite kontrolü için gerekli alet ve malzemenin bulunmaması, gerekli kayıtları düzenli tutmadıklarının anlaşılması halinde o bölümler ya geçici olarak kapatılmakta veya belirli süre verilerek eksiklerin giderilmesi istenmektedir. Yani genelde sorun böylelikle ortadan kalkmaktadır.

Şimdi Sn. Hocam Refik Saydam'daki denetim elemanlarının eğitimlerinin yeterli olup olmadığını sordular.

GMP başlamadan önce 1983 de Refik Saydamda bu arkadaşlar kurs görmüşler. Yine Sn. Atay'ın dediği gibi bazı arkadaşlar İsviçre'de kursa tabi tutuldular. Ayrıca da bugünlerde Dünya Sağlık Teşkilatı ile yaptığımız görüşmeler sonucunda bu ayın 20. sinde Fransa'dan konuyla ilgili müfettişler geliyor. Burada bugün müfettişlerimizle karşılıklı soru cevap şeklinde denetimlerde neler yapmaları gerektiği şeklinde eğitim yapacaklardır. Üretim yerlerini denetleyen müfettişlerin bu konuların uzmanı olup olmadığı şeklindeki endişelere ise şöyle cevap vereyim. Bu yerlere gidecek müfettiş arkadaşlar, Refik Saydam'dan konunun uzmanı bir kişiyi de beraberlerinde götürmektedirler. Örneğin serum üreten bir firma ise farmakolojiden bir meslektaşımız bu ekiple birlikte teftişe katılmaktadır.

Sn. Atay geri çekilme işinde, 24 saatte bu işin yürümeyeceğini söyledi. 1. sınıf geri çekmede firma 24 saat içerisinde o ilacı zaptırapta alır demektir. Yani 24 saat içerisinde bunların hepsi geri çekilecek diye bir kaide yoktur. 2. sınıf geri çekmede 3 gün içerisinde kontrol altına alınacaktır. 3 sınıfta 6 gün içerisinde sonuçlar Bakanlığa bildirilecektir. Bu arada üretici firma 2 ay içerisinde bu ilacı üretenin araştırma ile geri çekme işlemi o ünite kapalı tutulmaktadır. O nedenle burada 3 aylık süreyle kontrol altına almayı ayrı tutmak lazımdır. Gerek GMP olsun, gerek geri çekme, gerekse ilaç hammaddeleri için yaptığımız işlemlerde, daha önce yapılmış panel, açık oturum, rastlanan olaylar ve bilim adamlarının önerilerinden yararlanma yoluna gidilmektedir. Türkiye'deki şartları bildiğimiz için bu konuda çok rijit değiliz. Yani yurt dışındaki bir ilaç üretim yeri ile Türkiye'deki bir ilaç üretim yeri arasındaki farkı biliyoruz. Bu tasarımı hazırlarken bunları göz önüne aldık. Çok kısa sürede semeresini alacağız diye de işe elbette Türkiye'de yönetmelikler ve kanunlar çıktıktan sonra uygulamanın başlaması için bir süre geçmektedir. Bu arada Devlet bu uygulamanın başarılı olması için çalışmalar yapmaktadır. Benim söyleyeceklerim bu kadar. Teşekkür ederim.

### **Ecz. Sadi SUBAŞI :**

Sayın konuklar konuşmalarımızın sonuna gelmiş bulunuyoruz. Ben konuşmaların sonuçlarını alt başlıklar altında sizlere sunmak istiyorum. Yalnız hemen bir konuya açıklık getirmek istiyorum. Biz Oda olarak bu Açık Oturumu düzenlerken hiçbir kurumu ve Genel Müdürlüğü eleştirmek, çalışmalarında eksiklikler bulmak gibi bir düşüncenin içerisinde olmadık. Buradaki amacımız değerli konuşmacıların görüşlerini ve herbirinin bulacakları eksiklikleri gözönünde ser-

mekti. Özellikle biz Sn. Eski Genel Müdürümüz ve şimdiki Genel Müdür Yardımcısı arkadaşımızın dönemlerinde yaptıklarını çok iyi takdir ediyoruz. Onun için hiçkimsenin endişesi olmasın ki biz yapılan hizmetleri hiçbir zaman unutmuyoruz ve yapılanları minnetle anarız.

İlaç hastanın tercih şansı olmaksızın gerektiği zaman almak zorunda olduğu, hiçbir zaman alternatifinin olmadığı bir maddedir. Bunu ticari bir emtea gibi düşünmek mümkün değildir. Eğer olaya bu açıdan bakılırsa bu ilaç firmalarının ilaç değil fayans veya kağıt üretmeleri gerekir. O nedenle olaya ancak o gözle bakılması tahtında biz burada bazı tedbirler getirebiliriz. Çünkü önümüzdeki örneklerde hata sınırlarını aşan, kasıt diyebileceğimiz veya ciddi bilgisizlik diyebileceğimiz eksiklikler var. İnanıyorum ki; Böylesine bilgisizlik ve ilgisizliklerin olduğu ortamlarda üretim yapılamaz. Yasalar el vermiyorsa, yasalarda gerekli değişiklikler yapılarak, % 16 dolayında yüksek tahsilli kişi çalıştırarak ilaç üretimi yapılamayacağını bu kişilere anlatılması lazımdır. Ve Sn. Genel Müdür Yrd. arkadaşımın rica ediyorum. Bakanlığımızın bu konuda artık etkinliğini göstermesi lazımdır ve ilacın insan sağlığı için üretildiğine inanan kişilerin desteklenerek, ilaç üretim pastasından % 5-10 luk pay almasına rağmen hata oranları % 90 lara çıkmış firmaların artık bu piyasadan kopartılması zorunludur. Yoksa % 98'e varan etken madde eksikliği ile hala ilaç üretimine devam ediliyor ve o ilacın ruhsatı iptal edilmiyorsa, burada kalkıp ilaç kalitesinin tartışılması mümkün değil ve bu ortamda ilacın kalitesizliğinin konuşulması bile insan vicdanında son derece incitici dir.

İzlenimim şu ki, GMP Türkiye için son derece uygun ve uzun bir araştırmadan sonra getirilmiş bir sistem. Arkadaşlarımızın konuşmalarından şu anlaşılıyor ki, GMP'nin yerleşmesi de yeterli değil. GMP'nin yerleşmesi için denetimlerin iyi yapılması gerekir. Devamlı her üretilen ilacın kontrol edilmesi ile ilaç üretimi yapılması mümkün değildir. O zaman bu demektir ki ilaç sanayicisine zaten güvenmiyoruz, sanayicinin her yaptığı ilacı denetlemek zorunda kalıyoruz. Bu sistem yanlış. Ancak firmaların oto kontrol yaparak ürettiklerini sağlaması en geçerli yoldur. Ancak oto kontrollü olarak üretim yapan firmaların da zaman zaman çok ciddi olarak denetlenmesi ve kontrol edilmiştir diye piyasaya verdikleri ilaçlardan bozuk veya hatalı olan çıkarsa bu ilacın ruhsatlarının iptaline kadar varacak zecri tedbirlerin alınması kesin zorunluluktur.

GMP'yi destekleyecek müfettişler konusunda varılan ortak noktada, bu müfettişlerin en üst düzeyde, gerekiyorsa yurt dışında yetiş-



tirilmeleri ve ilaç sanayiisinde çalışan kişileri denetleyebilecek kadar bilgili olmalarının sağlanması şarttır.

İlaç ambalaj malzemesi ve yardımcı maddesini üreten firmaların da Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı tarafından bir zaptı-rapta alınması ve enaz ilaç firmaları kadar bu üreticilerin de sorumlulukları olması gerektiği kanısındayım.

Konuşmacılarda vurguladılar. Artık S.S.Y. Bakanlığının dışında özel olarak ve özellikle Türk Eczacıları Birliğinin bünyesinde bağımsız denetim yapabilecek bir kontrol laboratuvarının kurulması şarttır. Bu bağımsız çalışabilecek laboratuvarlar zaman zaman yapacakları denetimlerle kamuoyunu da aydınlatacaklar ve bu konuda Bakanlığa da yardımcı olacaklardır.

Geri çekme işlemi ile herşeyin çözümlendiğini düşünmekte fazla iyimserlik olacaktır. Görülmüştür ki, Türkiye'de özellikle yabancı ilaç sanayicisi fırsatları her zaman iyi değerlendirmiştir. Yine görülmüştür ki, ilaç sanayicisi zaman zaman bütün iyi niyetlere rağmen kesin hatalar yapmıştır. Burada bu kadar hatalı ortam düzeltilmeden, yasal boşluklar kaldırılmadan, sanayicinin hatalı ilacı geri çekmesi ile bu işin halledebileceğine inanmak ve işi ortada bırakmakla eğer denetlemeden kaçacak isek, bazı ilaç firmalarının bu şansı kötüye kullanmalarına olanak sağlayacaktır. Bakanlığımızın bu konuda da dikkatli davranması ve yeni tedbirler alması gerektiği kanısındayım.

Uzak yollardan Samsun'a gelerek Açık Oturumumuza katılan ve bizleri bilgilendiren Sayın konuk konuşmacılarımıza huzurunuzda teşekkürlerimizi sunuyor ve hepinizi saygıyla selamlıyorum.



— Açık Oturum Protokolü Tarafından İlgili İle İzleniyor —



— Açık Oturumdan Bir Görünüm —



— Açık Oturumdan Bir Görünüm —



— Açık Oturum Sonrası Prof. Kasım Cemal Güven  
Öğrencileri İle —

## Açık Oturumun Ardından...

Tedavi hizmetlerinin tartışılmaz en önemli unsuru olarak kabul edilen ilacın, kaliteli bir şekilde üretilip üretilmediğini ve bunu denetlemek için yapılan kontrollerin yeterli düzeyde olup olmadığını belirlemek amacıyla, bundan önceki Bültenimizde bir araştırma yazısına yer vermiştik.

Memleketimizde son yıllarda bu konuda, olumlu yönde büyük mesafeler kat'edilmesine rağmen, bu araştırmamız, halen ilacın kalite kontrolünde pek çok hususun tartışılır bir görünüm arzettiğini ortaya koymuştur.

Odamız, işte bu görünümü tartışmak amacıyla, 14 Mayıs'da kanunun kompedanı bilim adamlarımızı bir araya toplamış, bu toplantıda İlaç ve Kimya Endüstrisi İşverenler Sendikası ile İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü de birer yetkilisiyle temsil edilmişlerdir. Bu arada şunu da ifade etmek isteriz ki, elimizde olmayan bazı nedenler, Açık Oturumumuzda konuşmacı olarak görmeyi arzu ettiğimiz bazı kişi ve kuruluşlara bu toplantıda yer vermemize mani olmuştur. Keza, konunun çok geniş boyutlu olmasına karşılık, zamanın yeterli olmayışı da konuşmacılara yeterince söz verilememesine neden olmuştur. Bunu göz önüne alarak Bültenimizde «Açık Oturumun Ardından...» başlığı altında yeni bir bölüm açtık. Gerek konuşmacılara ve gerekse fikirlerini almak istediğimiz kişi ve kuruluşlara birer yazı yazdık. Ancak, bugüne kadar sadece konuşmacılardan yazı gelmesi ve bunların da (Açık Oturumun Ardından)'in espirisinden çok Açık Oturumdaki konuşmalarının bir metni halinde olması, bu başlığın altında sadece Oturum Başkanının ve Yönetim Kurulumuzun düşüncelerini yayınlamamıza neden olmuştur. O bakımdan kendilerinden özür diler, daha sonra gelecek olan yazıları bir dahaki Bültenimizde yayınlayacağımızı bildiririz.

**S.E.O.B.**