

2- Bu sayısal ifadelere karşın biyoyararlanımları, üzerinde ve bu anlamda biyolojik eşdeğerlikleri üzerinde literatür itibariyle Türkiye içinde çalışması yapılan yerli müstahzaratla ilgili yayın sayısı 20'yi bile bulmamaktadır.

3- Bu nokta değerlendirildiğinde Türkiye'deki ilaçlar yönünden biyolojik eşdeğerlikten değil ancak kimyasal (farmasötik) eşdeğerlikten bahsedilebilir.

4- Türkiye'de biyoyararlılık testlerine ilişkin belirli (özellikle in-vitro deneyler) aşamalara kadar akademik çalışma yapma olanağı bulunmakta, buna karşın, etik ve yasal düzenlemelerin bulunmaması, bazı şartlarda teknik olanaksızlıklar nedeniyle özellikle klinik deneylerin yapılabilmesinde güçlük ve olumsuzluklar bulunmaktadır.

5- Kimyasal (farmasötik) eşdeğer ilaçların saptanabilmesi ise hiç-bir güçlük içermemekte ve piyasada bulunan ilaçların içerikleri araştırıldığında kimyasal yapı bazları değerlendirilerek rahatça sonuca gidilebilmektedir.

6- Türkiye açısından, ilaçta eşdeğerlik kavramının oturtulduğu temel de işte bu bazdır.

4- İLAÇTA EŞDEĞERLİK KAVRAMININ TÜRKİYE AÇISINDAN UYGULANMASI ZORUNLUĞU

Türkiye açısından ilaçta eşdeğerlik kavramı yukarıda ifade edilen zorunlu nedenlerle ancak kimyasal (farmasötik) eşdeğerlilik olarak değerlendirilebilmektedir. Sadece bu kavramın bile uygulanmasında gerek toplum ve gerekse ülke ekonomisi açısından çok büyük yararların bulunduğu gözlenmiştir. Bunlar belirli başlıklar halinde şöyle incelenebilir.

4.1 Aranan Her İlacın Piyasada Bulunması

Türkiye'nin ilaçla ilgili yaşadığı ve toplum sağlığı açısından değişen oranlarda ağırlığını hissettiren önemli sorunlarından bir tanesi de aranan her ilacın piyasada bulunamaması olmuştur.

Herhangi bir ilacın ruhsatı iptal olmaksızın piyasada zaman zaman bulunamaz olmasının çok çeşitli nedenleri bugün için açıklanabilmek-

tedir. Fakat açıklamalar ne olursa olsun hekim böylesi bulunmayan ilaçları reçeteye yazmakta, tüketici bu ilaç veya ilaçları aramakta ve eczacı da eczanesinde bulunmaması nedeniyle tüketiciye iletememesinin sıkıntısını yaşamaktadır. Kısacası, sağlık hizmeti, ilaç ve hasta bağlantısındaki bulunmayan ilaç çerçevesinde bir kesintiye uğramaktadır.

Tüketici yönünden ilaç kullanım değeri ile büyük itibar görür. Çünkü, sorun bozulan sağlığını geri kazanılması çabasıdır. O nedenle fiyatı ne olursa olsun ilaç satın alınmak ve tüketilmek durumundadır. Bu tüketiminde gerçekleştirilmesi için tek bir koşul bulunmaktadır. O da ilacın mutlaka eczanede bulunması koşuludur. Yine tüketici, o sırada ilacın eczanede bulunmama nedenleri ile hiç ilgili değildir. Çünkü, o nedenlerin çok hakkı temellere bile dayalı olması tüketicinin bozulmuş olan sağlığını kendisine iade etmemektedir.

Salt, bu toplumsal neden bile ilacın sürekli olarak bulunması zorunluğunu gündeme getirmektedir.

Bulunmaması durumunda "ÇÖZÜM NEDİR" sorununa yanıt ise baştan beri anlatılmaya çalışılan konunun temeline dayanmaktadır.

Çözüm, bulunmayan ilacın "Eşdeğerini, Muadilini" vermektir.

Bu muadil (eşdeğer) ilaç terapötik (biyolojik) eşdeğeri olabildiği gibi en azından kimyasal (farmasötik) eşdeğeri olmak zorundadır.

4.2 Eşdeğerlilik Bazında Sağlanacak Ucuzluk

İlacı herhangi bir emtiadan ayırdeden en önemli özellik onun "on-suz olunmaz" lığına bağlı olan toplumsal bir meta olma niteliğidir. O nedenle, tüketiciye ulaştırılmasında sağlanabilen ucuzluk oranları sosyal devlet anlayışının gelişmesi ile koşutluk göstermektedir.

İlaç fiyatlarının belirlenmesi ülkeden ülkeye farklılıklar göstermektedir. Devletin tam (doğrudan) kontrolünün bulunduğu örnekler olduğu gibi, yine devletin koyduğu sınırlar içerisinde fiyatın sanayice düzenlendiği sistemler de (dolaylı) mevcuttur. Çalışmaların tümü tüketicinin korunmasına yöneliktir.

Türkiye'de ilaç sektörünün daha serbest bir fiyat sistemine geçişi 1984/8845 sayılı kararname ile düzenlenmiş bulunmaktadır.

Bu kararname çerçevesinde ekonomik konjonktüre bağlı olarak ilaç fiyatlarında periyodik artışlar gündeme gelmektedir. Yeni fiyat alan her ilaç, üretildiği firma skalası içinde üretim maliyetlerine bağlı değişken fiyat farkları içermektedir. Bu değişken yüzde artış oranlarını eşdeğer (muadil) ilaçlarda da izleyebilmek olasıdır. Aşağıda bulunan tablolarda kimyasal (farmasötik) eşdeğerlik bazında Türkiye'de üretilen bazı ilaçlar bulunmaktadır.

Örnek olarak Tablı 1'i inceleyecek olursak; bu tabloda etken maddede olarak Ampisilin içeren kapsül şeklindeki eşdeğer ilaçlar bir bütün olarak ele alınmıştır. Bu grupta bulunan ilaçlardaki fiyat değişkenlikleri 6.6.1984 ile 9.9.1985 arası bir değerlendirilmeye tabi tutulduğunda eşdeğer ilaçların ilk fiyatı ile son fiyat aldığı tarih arasında yüzde fiyat artışları % 0 ile % 120.2 arasında değişkenlik göstermektedir.

Tedavide ilacın kullanmasında en büyük ağırlık etkin bir indikasyon yaratmak olduğu kadar en ucuz maliyetinde sağlanması zorunludur.

Bu çerçevede ampisilin etken maddesini içeren kapsül şeklindeki eşdeğer ilaçlar arasında, Ampisilin'in silina örneğinde olduğu gibi 473 TL sağlanabilmesi olası iken, Alfasilin örneğinde de olduğu gibi 1500 TL sma da edinilebilme durumu bulunmaktadır.

Diğer örnek tabloda da benzer durumlar aynen gözlenebilmektedir.

Bu bağlamda herhangi bir ilacın eczacının eşdeğer onayı altında tüketiciye ulaştırılması, öncelikli olarak tüketicinin korunmasını sağladığı gibi, kamu yararına ön plana çıkarabilmekte, hem de tedavi eşdeğer kalite de sağlanabilmektedir.

Bu uygulamanın kamu kurumlarına alınacak ilaçlar nezdinde de işleme sokulması ülke ekonomisine de çok büyük tasarruflar sağlamaktadır.

4.3 İyi İmalat Teknikleri

(GMP—Good Manufacturing Practice) Olgusu

— Eşdeğer (muadil) ilacın verilmesinde bazı itirazların zaman zaman gündeme geldiği gözlenmiştir.

- Denilmektedirki, her firmanın ürettiği ve piyasada eşdeğeri bulunan her ilaç aynı kalitede değildir.
- Firmalar arası kalite farkı bulunduğu eşdeğer olan iki ilaçtan birisi diğerine göre çok daha üstün potense sahiptir ve kalitelidir.
- Dolayısı ile Türkiye'de ilacın etkinliğinde eşdeğerlik faktörü bir kenara bırakılarak firma etiketine bakılmalı ve buna bağlı uygulama yapılmalıdır.

İtirazlara ilişkin bu örnekler daha da çoğaltılabilir. Ne varki, örneklerin boyutu ne olursa olsun bilimsel farmasötik gerçekler bu itirazları haklı kılmamaktadır.

Bir ilaç, firma etiketine bağlı olmaksızın her zaman kaliteli, etkin ve aynı standartta olmalıdır. Bunun böyle olabilmesi içinde dünyada birçok yasal ve teknik düzenlemeler yapılmış bir ilaç fabrikasının kaliteli üretim yapabilmesi ve piyasada bulunan tüm ilaçların aynı kalitede olabilmelerinin sağlanması için gereken standardizasyonlar GMP kuralları çerçevesinde getirilmiştir. Aynı yasal düzenlemeler benzer biçimde Türkiye açısından da bugün için yürütülmektedir. 1.11.1984 tarih ve 18562 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan İspençiyari ve Tıbbi Müstahzar İmalathaneleri Yönetmeliği ile Türkiye'de fiilen GMP kuralları uygulanmaya başlamıştır. Türkiye'de üretimde bulunan tüm ilaç firmalarına alacakları tedbirler S.S.Y. Bakanlığınca bildirilmiş ve bu düzenlemeleri sağlayabilmeleri için de 1 yıl süre verilmiştir. Süre sonunda Bakanlık müfettişlerinin yaptığı teftişler sonunda 27 firmanın standartlara uymadığı saptanmış ve firmalar kapatılmış vaziyettedir.

Buradan şu sonuç çıkmaktadır. 1985 yılı itibariyle 81 firma üretim etkinliği içinde bulunurken şu anda aynı standart ve kalitede ilaç üreten 54 firma etkinliklerini devam ettirebilmektedir. Bu firmaların şu anda piyasada birbirininkiyle kimyasal (farmasötik) eşdeğer yüzlerce ilacı bulunmaktadır. Bu eşdeğer ilaçların etkinlik ve kalite yönünden herhangi bir sorunları bulunmamaktadır.

Bu çerçevede eşdeğer ilaç uygulamasının sürdürülüp, daha da geliştirilmesinde herhangi bir sakınca bulunmamaktadır.

4.4 Firmalar Arası Rekabeti Artırma

İlaç açısından kamu ve tüketici çıkarlarını korumada en önemli faktörlerden birisinin "ucuzluk" olduğu daha önceki bölümlerde ifade edilmişti.

Türkiye'de SEKTÖRÜN genel yapılmasına bakıldığında pazarda değer ve ünite olarak özel girişimciliğin % 10 paya sahip olduğu görülmektedir.

Gerek 5. Beş Yıllık Plânın teşvik tedbirleri çerçevesinde, gerekse hükümet politikası olarak, ilaç sektöründe rekabeti geliştirici tedbirleri almak devletin ilgili kurumları nezdinde görev ve yetki yaptırımları olarak sınıflandırılmış bulunmaktadır.

Mevcut sistemde çözülmesi gereken iki temel sorun bulunmaktadır. Bunlar:

- a) Kalite sorununu çözmek ve kalite rekabetini gerçekleştirmek
- b) Kaliteyle koşut seyredecek fiyatlarda ucuzluğu sağlamak.

Bunlardan birincisi ile ilgili varsayımları da şu temellere dayanmakta idi:

- i- Firma büyüklüklerinin ve buna bağlı yatırım harcamalarının gelişmiş farmasötik teknolojileri ön plâna alabileceği hususu,
- ii- Nitelikli teknik eleman ve işçiliğin firma büyüklüğüyle orantılı olarak geliştirilebileceği hususu,
- iii- Firma büyüklük ölçeğine bağlı progresif bir unit proses sisteminin etkin bir kalite kontrol sistemi ile teçhiz edilebileceği hususu,

Bu varsayımlar özünde haklılık ve gerçekler taşımaktadır. Ne varki, bugün için getirilmiş olan iyi imalat (GMP) yönetmeliği çerçevesinde herhangi bir ilaç firmasının asgari kuruluş bazının ne düzeyde olması gerektiği konusu standardize edilmiştir. Bu çerçevede işletmeler, işletme giderleri açısından sahip olmaları gereken eşdeğer departman veya birimler nezdinde asgari düzeyde eşitlenmiş vaziyettedir. GMP sisteminin gereği olarak, üretimin işletme olarak sürdürülebilme-

si işletmeyi geri teknoloji den soyutlamakta, ancak nitelikli teknik eleman ve işçi eliyle çalıştırılabilir pozisyona sokmakta ve kalite kontrol sistem ve laboratuvarlarını da zorunlu hale getirmektedir. Nitekim bu düzenlemelere ilk basamakta ayak uyduramayan 27 firma sektörel çalışmadan şu anda alkonulmuş vaziyettedir.

— Kaliteyle koşut seyredecek ucuz ilaç fiyatlarıyla ilgili temel varsayımlarda şunlardı:

- i- Kaliteli üretimle ilgili yukarıda bahsedilen hususların farklı ilçe kll firma bazlarında değerlendirilmesinde küçük ölçekli bir firmanın, büyük ölçekli bir firmanın, benzer veya aynı ilacını üretmesi halinde çok daha ucuz maliyet sağlayabilmesi hususu,
- ii- Teknolojik atılım ve kalifiye eleman istihdamına gerek duyulmaması halinde ayrıca kalite kontrol ünitelerinin geliştirilmemesi durumunda küçük ölçekli firmanın işletme giderleri açısından sürekli aynı düzeyde kalarak büyük firmalarla haksız rekabete girebilmeleri hususu,

Bu varsayımlar da değerlendirildiğinde GMP kuralları ve ilgili yönetmelik bu haksız rekabeti silen tedbirleri getirerek küçük ölçekli firmaları da büyümeye zorlar ve o anlamda da yatırım yaptırır hale getirmiştir.

Temelde sorun, ilaç hammaddeleri ve katkı maddelerinin Türkiye'ye girişi ile ilgilidir.

Firmalar nezdinde ilaç fiyatlarının farklılaşmasına yansıyan esas nedenlerden birisi % 90 oranında ithal edilmek zorunda bulunan farmasötik kalite hammaddenin dünya pazarındaki fiyatlarından kaynaklanmaktadır.

Diğer yandan özellikle büyük ilaç firmalarının know-how royalty gibi bağlantılar nedeniyle dışarıda bulunan ana firmaya bağlı olmaları ve bu ana firmaların oligopol pazar özelliği nedeniyle kendi saptadıkları hammadde fiyatıyla Türkiye'ye ihracatta bulunmaları, ilacın perakende fiyatının ülkemizdeki oluşumunda esas faktörü oluşturmaktadır.

Eşdeğer ilaç uygulaması bu bağlamda çok önemli bir koruma ted-

biri olarak gündeme gelmektedir.

- Kalite sorunu aşılmış bir ilaç üretiminde firmalar aynı kaliteyi sürdürürken ekonomik rantabiliteyi daha da fazla sağlamak ve pazar rekabetini koruyabilmek için ilaç hammadde fiyatlarında da oto tedbirler geliştirmek zorunda kalacaklardır.
- Sadece bu faktörler bile ülke ekonomisine önemli girdi katkıları sağlarken tüketici de belli oranlarda korunabilecektir.
- Bu nedenle eşdeğer ilaç uygulamasının gerçekte jenerik ilaç uygulamasına geçilebilmesi çerçevesinde daha da pekiştirilmesi, geliştirilmesi gerekmektedir.

4.5. İlaçta Jenerik Adlandırma ve M.S.B. İlaç Alımları

Tıp, eczacılık ve sağlıkla ilgili diğer alanlarda ilaçlarla ilgili etkinliklerde, ilaçlarla ilgili öğretimde ve bilimsel yayınlarda, ülke düzeyinde veya uluslararası düzeyde iletişimin kolaylaştırılması ve standardlaştırılması ve yanlışlık ya da yanlışmaların önlenmesi amacıyla ilaçların esas olarak genel adı kullanılır. Belirli bir genel adı olan ilacın piyasada, herbirinin ayrı adları olan, az veya çok sayıda müstahzarları vardır. Reçete yazarken, belirli bir müstahzar üzerinde durulan durumlarda doğaldır ki müstahzar adı kullanılır.

Genel etkinliklerde ilaçların müstahzar adları üzerinde işlem yapılırsa veya ilaç, müstahzar adlarından biri ile öğretilirse ilgili kişilerin birbirlerini anlamasında ortaya çıkacak zorluk, karışıklık ve tereddüt hali kolayca tahmin edilebilir. Çeşitli ülkelerde ilaçların genel adlarının standardizasyonu Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) çabasıyla sağlanmaktadır. Bu örgüt ilaçların uluslararası genel adlarını, kimyasal adları ve kapalı kimyasal formülleri ile birlikte Latince, İngilizce ve Fransızca olarak WHO Chronicle'da yayınlamaktadır. Ayrıca, arada bir bu adları toplu olarak kapsayan Farmasötik Maddelerin Uluslararası Genel Adlarının Kümülatif Listesini (International Non-proprietary Names For Pharmaceutical Substances Pharmaceutiques - Liste recapitulative) çıkarmaktadır.

DSÖ, 1972 yılına kadar yaptığı yayınlarda 3 000'den fazla ilacın genel adını standardize etmiştir. Bazı ilaçların genel adları Türk Farmakopesinde de belirtilmiştir.

Yukarıda tanımlanan ve anlatılan çerçeve içerisinde ilaçların ticari adı dışında tanımlanmaları ortak - eşdeğer bir anlatım içindedir. Birçok ileri batı ülkesinde de ilaç jenerik adı ile reçeteye yazılmaya başlanmıştır. Diğer taraftan Dünya Sağlık Örgütü de (DSÖ) ülkelere bu yönde uygulama yapmaları için öneri ve telkinlerde bulunmaktadır.

Eşdeğer ilaç uygulaması jenerik ad uygulamasına ilk geçiş basamağını oluşturmaktadır.

Ayrıca ülkemizde bu yönde çok daha önceden alınmış tedbir ve uygulamalar halen yürürlükte büyük bir başarı ile sürdürülmektedir.

Türk Silahlı Kuvvetleri iç hizmet kanunu ve bağlı yönetmeliğinin 304 no'lu maddesi Silahlı Kuvvetler bünyesi içinde özellikle Milli Savunma Bakanlığı (M.S.B.) ilaç alımı ve reçete uygulamalarında peşinen jenerik adı kabul etmiş vaziyettedir. 304 no'lu madde hükmü aynen şöyledir,

(Değişik 2.8.1962 gün ve 11170 sayılı R.G. ile) Kimyevi formülleri aynı olan (paraamino salisilik asit, izoniyazit, penisilin, streptomisin, vitaminler, kalsiyum ampul ve grupları kloramfenikol v.s. gibi) ilaçlar mümkün oldukça patent olarak gösterilmeyerek isimleri yazılacak, ünite ve miligramlar açık olarak belirtilecektir. Bunlardan eczanelerde hangisi mevcut ise, ünite ve miligram uygun olmak şartıyla o verilecektir.

M.S.B. bünyesinde getirilmiş olan bu tedbir, devletin en büyük kuruluşu olan Silahlı Kuvvetlerin ilaç tüketiminde nasıl korunduğu ve ayrıca kurum olarak nasıl ekonomi yapıldığına güzel bir örnektir.

Örneğin, sivil sektörde de yaygınlaştırılabilmesi amacı ile Gülhane Askeri Tıp Akademisi (GATA) Askeri Akademisyenleri S.S.Y. Bakanlığı'na öneride bulunmuşlar ve konu İlaç Danışma Kurulu'nda tartışılarak onay görmüştür.

4.6 İlaç Danışma Kurulu

S.S.Y. Bakanlığı bünyesinde ilaç konusu ile çalışan bir kuruldur. Kurulun aldığı kararlar doğrudan Bakan'a teklif olarak götürülmekte-

dir. Şimdiye değin alınan kararların tümü de aynen kabul ve yürürlüğe sokulmuştur.

İlaç Danışma Kurulu eşdeğer ilaçlarla ilgili görüşmeler de yapmıştır. Bu görüşmeleri başmdan itibaren bir kez daha özetlemekte yarar vardır.

Bilindiği üzere 2.1.1985 tarih ve 18623 sayılı Resmî Gazete'de çıkan Bütçe Talimatı çerçevesinde eczacının "Muadil İlaç" verme yetkisi yasallaşmıştır.

Konunun ilk aşamasını oluşturan "Bütçe Talimatı" dönemi çalışmalarından TEB Merkez Heyeti, gerek Maliye ve Gümrük Bakanlığı ve gerekse Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı yetkilileri ile çeşitli toplantılar yaparak görüş aktarımında bulunmuştur.

Bu, birinci dönem çalışmalar içerisinde 21.11.1984 tarih ve 84-224 sayılı Merkez Heyeti görüşünü de yansıtan bir "Eşdeğer İlaçlar Listesi" SSYB İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü'ne gönderilmiş idi.

SSY Bakanlığı İlaç Danışma Kurulu 18.7.1985 tarihinde toplanarak gündeminde bulunan "Eşdeğer İlaçlar Listesi"ni bir kez daha görüşmüştür.

TEB Merkez Heyeti bu toplantıya beraberinde Bakanlıkça davet edilmiş olan İstanbul, Ankara, İzmir ve Samsun Eczacı Odası yöneticileriyle beraber katılmışlar ve konunun bilimsel ve teknik özelliklerini irdeleyen kapsamlı bir rapor ve yeni "Eşdeğer İlaçlar Listesi"ni Kurul Başkanlığına sunmuşlardır.

Toplantıya TEB dışında, Türk Tabipleri Birliği Merkez Konseyi, Ankara, Gazi, Hacettepe Üniversitesi Tıp ve Eczacılık Fakülteleri ile İstanbul Cerrahpaşa Tıp Fakültesi öğretim üyeleri, GATA temsilcileri ve İlaç Sanayi temsilcileri ile Maliye Bakanlığı ve Emekli Sandığı temsilcileri katılmışlardır.

Toplantıda Mesleki Kuruluşlarda dahil olmak üzere Tıp Fakültelerinin ve Eczacılık Fakültelerinin öğretim üyeleri eşdeğer ilaç girişiminin çok yerinde bir karar olduğuna işaret ederek en kısa sürede jenerik reçeteye de geçilmesi zorunluluğunu gündem etmişlerdir.

Maliye ve Gümrük Bakanlığı temsilcileride bu toplantı çerçeve-

sinde kararın süratle alnıp eşdeğer ilaç listesinin 1986 Bütçe Talimatı ekine konmasını talep etmiştir.

Bir kısım İlaç Sanayii temsilcisi ise konu hakkında doğal olarak karşı görüş bildirmiştir.

Sonuçta:

Bu toplantıda kabul edilen temel ilkeler Őunlar olmuştur:

- Türkiye'de kimyasal edeğerlilik bazına sahip bir benzer ilaçlar listesi hazırlanması,
- Bu listenin hazırlanıp yürürlüğe sokulmasından sonra jenerik isim bazına sahip bir ileri çalıŐmanın daha sonra gündeme alınması,
- Listenin teknik düzenlemesiyle ilgili olarak Eylül 1985'de bir toplantı daha yapılması,
- Maliye ve Gümrük Bakanlığı talebi olarak Eylül'de teknik detaylandırılmaları bitirilecek listenin 1986 "Bütçe Talimatı" ekinde Resmi Gazete'de yayımlanması.

Konu ile ilgili çalışmalar ne yazıkki kısa sürede sonulanamadığından 1986 Bütçe Talimatı ekinde bir "Eşdeğer İlaç Listesi" yayımlanabilmesi mümkün olamamıŐtır. Ancak eczacının "muadil ilaç" verme yetkisi bilimsel gerçeklere uygun olarak bir kez daha teyid edilmiştir.

5— SONUÇ ve ÖNERİLER

Kimyasal edeğerliğe sahip ilaç listeleri hazırlamak Türkiye koŐullarında yapılacak ve yapılması gerekli ilk basamak hizmettir.

Bu ilk basamak hizmet ilaçların gerçek etkinliğinin birbiri ile karŐılaŐtırılabilirlięini kanıtlayacak daha ileri çalıŐmaları teşvik edecek tir.

Sadece kimyasal edeğerlilik bazına sahip bir ilaç listesi bile Türkiye'de uzun yıllardır tartıŐması yapılmakta olan ilaç yokluklarının ciddi ve resmi önlemini oluŐturabilecektir.