

DENEME SAFHASINDAKİ İLAÇLAR

Tanım olarak, araştırma veya deneme safhasındaki ilaçlar, Ulusal Gıda ve İlaç Yönetimi tarafından kaydedilmemiş maddeler veya bileşimlerdir. Bu ilaçların etiketlerinde genellikle şu ibare bulunur:

Dikkat: Yeni ilaç Ulusal kanunlarca kullanımı deneme amaçları için sınırlıdır.

Bu ilaçlar sadece üreticisi tarafından, Ulusal Gıda ve İlaç Kullanımı formunu dolduran doktorlara verilir.

Eğitim hastanelerinin kliniklerinde deneme ilaçlarının kullanımı gün geçtikçe arttığından, bu ilaçları kullanmanın sorumluluklarının ve bu ilaçlar hakkında bilinen verilerin merkezleştirilmesi gerekli olmuştur.

Bir hastanede deneme ilaçlarının kullanılması eğer kontrol ve yeterli bilgi yoksa, büyük bir karışıklığa yol açabilir. Ayrıca, bu durum ilaç kullanımından doğan kazalara ve bunları kullanan personele sorumluluk yüklenmesine yol açar.

A.B.D. Halk Sağlığı Servisinin Politikası

A.B.D. Halk sağlığı servisi insanların araştırmalarda kobay olarak kullanılmasını yasaklar. Eğer insanlar herhangi bir araştırmada yer alacaklarsa kendilerinin durumdan haberdar olmaları ve muvafakatlarının alınması gerekir. Hastanede insanların kullanılmasını gerektiren herhangi bir protokol, hastanenin personel komitesinin eleştirilerine ve onayına öncelikle açık olmalıdır. (1)

Böylece her hastanede, konuyla ilgilenen bir komitenin oluşması gerekmektedir.

Bu komitenin görevi, klinik ve diğer biyomedikal (psikoloji dahil) araştırmalarda kullanılacak insanlarla ilgili problemlerin sorumluluğunu taşımak, bu konularla ilgili yürütme kuralları koymak ve çıkacak problemlerde yönetimdeki görevlilere tavsiyelerde bulunmaktır. Bu komitenin tavsiyelerine uygun olarak, insanların denek olarak kullanıldığı bütün araştırmaları denetleyici ve yol gösterici bir mekanizma kurulur.

İnsanları denek olarak kullanan bir araştırmanın önerileri hastanedeki Komite tarafından incelenir. Yapılacak araştırmada kullanılacak insanların zarar görmeyecekleri ve rahatsız edilmeyecekleri, mahremiyetlerine dokunulmayacağı belirlenir. Ayrıca, proje kabul edilirken aşağıdaki hususlar göz önünde bulundurulur: (1) Araştırmanın riski ve sonucundan elde edilecek kazanç, (2) Araştırmada yer alan kişilerin sağlığı ve hakları, (3) Araştırmadan istenilen sonucun elde edilmesi için seçilen metotların uygunluğu. Komitenin itirazları veya tavsiye edilen değişiklikler bir rapor halinde araştırma yürütücüsüne veya ilgili servis şefine bildirilir. Uygun yazılı kayıtlar sağlanmalıdır. Ayrıca komitenin kabul ettiği her uygulama ile ilgili imzalı ve tarihli rapor projeyi dışarıdan destekleyen kuruluşlara bildirilmeli ve dosyalanmalıdır.

İnsanların kullanılacağı bütün deneyler, araştırmayı yürüten servis şefinin onayından geçmelidir. Projenin kabul edilmiş protokolünde yapılması gereken bütün değişiklikler, acil problemlerin ortaya çıkardığı insanların sağlığını etkileyecek ters durumlar derhal Komiteye bildirilmelidir.

Komite tarafından kabul edilen araştırma projesinin devamlılığını sağlayabilmek için proje yöneticisi üç ayda bir ayrıntılı bir raporu Komite sekreterliğine vermelidir.

1966 Yılındaki Ulusal Gıda, İlaç ve Kozmetik Yasası

1966 yılında Ulusal Gıda, İlaç ve Kozmetik yasası politikalarını belirleyen yeni bir kararname ilavesiyle değiştirildi:

Yeni ilaçların insanlar üzerinde denenmesine ilişkin anlaşma:

- a) Kanununun 505 (i) bölümüne göre insanlar üzerinde yeni ilaçların denendiği araştırmalarda, araştırmacılara kullanacakları hastaların kesin muvafakatini veya akrabalarının müsaadesini almaları bildirilmelidir.
- b) Bu demektir ki, ilaç hangi amaçla kullanılırsa kullanılsın, ilaç hakkındaki bilgilerin çoğalması için, ilacın vücuttaki davranışını incelemek için, ilacı verdikten sonra vücudun tepkilerini veya hastalığın seyrini izlemek için, her durumda mutlaka ilacın uygulandığı kişinin veya akrabalarının müsaadesi alınmalıdır. Ancak bazı istisnai durumlar olabilir.
- c) Teşhis yada tedavi amacıyla ilaçlar kullanıldığında; hastaya onun yerine kullanılabilen diğer ilaçların olup olmadığı anlatılmalıdır.

- d) Oldukça sınırlandırılmış olan istisnai durumlar ise hastanın veya yakınlarının müsaadelerini almaya olanak olmadığı zaman veya hastanın muvafakatini almak hasta sağlığına zarar verecekse, ki doktor buna mesleki tecrübesine dayanarak karar verir, hastanın muvafakati alınmadan ilaç uygulanabilir.
- e) Hasta ilaç alan kişi demektir.
- f) Hastanın muvafakatini almaya olanak olmayan durumlar şöyle sınırlandırılmıştır: Hasta komadadır veya yazılı olarak bilgi verme durumunda değildir, hastayla konuşma olanağı yoktur, yakınları zamanında bulunamaz ve beklemek hastanın sağlığı açısından zararlıdır. Bu durumlarda muvafakat alınmayabilir.
- g) Bazen hastanın muvafakatini almak için hastayla konuşmak hastanın sağlığını bozar veya hasta bundan ızdırap duyar; yine bu durumda hastanın muvafakatini almamak daha doğru olur.
- h) Muvafakat veya yazılı müsaade, bunu vermeye kanunen yetkili, bir manisi bulunmayan kişiler tarafından verilebilir. Yani, serbestçe karar verebilme yetkisine sahip olmalıdır. Ayrıca bu kişiye yapılacak uygulama hakkında bilgi verilmelidir, kişinin kontrol olarak kullanılacağı anlatılmalıdır. Böylece kişi alacağı ilacı kabul ederken durumu iyice kavramış olmalıdır. Ayrıca böyle bir araştırmaya başlarken, araştırmanın süresi, verilen ilacın amacı, vücuda nasıl uygulanacağı, karşılaşılması muhtemel zararlar, bu ilacın yerine kullanılacak bilinen ilaçların varlığı, ilacın uygulamasından ortaya çıkabilecek etkiler hastaya anlatılmalıdır. Şekil 12'de örnek bir anlaşma formu verilmiştir.

Hastanelerde Deneme İlaçların Kullanılma Prensipleri

Aşağıda verilen "Deneme" ilaçların Kullanılma Prensipleri ile ilgili Kararname 1957 de Amerikan Hastaneleri Birliği ve Amerikan Hastane Eczacıları Derneği tarafından onaylanmıştır. 1961 de Amerikan Hastane Eczacıları Derneği Dergisinde yayınlanmış olup burada her zaman kolayca bulunabilmesi için tekrarlanmıştır. (3)

Yeni ilaçların klinik araştırmaları öncelikle hastanelerde yapılmalıdır. Tanım olarak "yeni ilaçlar", Ulusal Gıda ve İlaç Yönetimi tarafından kullanıma sunulmuş ilaçlardır.

Araştırma safhasındaki ilaçlar genel kullanım sertifikası almadıklarından ve Ulusal Gıda ve İlaç Yönetimi tarafından satışlarına izin verilmediğinden, hastaneler ve hastane elemanları bu ilaçların hastalar tarafından usulüne uygun olarak kullanılmasını sağlamak zorundadır.

Araştırma safhasındaki ilaçların kullanımının kontrolü aşağıdaki prensiplere göre yapılmaktadır:

1- Araştırma safhasındaki ilaçların kullanımı bir tıp elemanı olan esas araştırmacının doğrudan kontrolü altında olmalıdır.

2- Hastaneler, hastaların sağlığına uygun olan ilaçların araştırılmalarını desteklemek için ellerinden geleni yapmalıdırlar.

3- Araştırma safhasındaki ilaçların uygulanması hemşirelere bırakılacaksa, hemşirelere ilacın dozu, aktivitesi, kullanımı, yan etkileri, toksisitesi hakkında bilinenler söylenmelidir.

4- Hastaneler tercihan, ilaç ve tedavi komitesi aracılığı ile bütün araştırılan ilaçlar hakkında gerekli bilgilerin toplandığı ve gerektiğinde görevli personele bilgi verebilecek bir merkezi ünite oluşturmalıdır.

5- Diğer ilaçları olduğu gibi, araştırma safhasındaki ilaçları da hastane eczaneleri depolamalı ve dağıtımını yapmalıdır. Böylece ilaçların araştırmacıların istekleri doğrultusunda etiketlenmesi de sağlanabilir.

İlaçların Sınıflanması:

"Hastanelerde Deneme İlaçlarının Kullanım Prensipleri Kanunu" nun özetle dört ayrı amacı vardır:

1- İlaç sınıflandırılmasını sağlamak.

2- Araştırma amacıyla kullanılan ilaçlar hakkındaki eldeki verilerin merkezileştirilmesi.

3- Bu çeşit ilaçların varlığından hastane elemanlarının haberdar edilmesi.

4- Bu ilaçların depolanması ve dağıtımı için hastanede bir merkez sağlanması.

Bu amaçları yerine getirebilmek için, Eczacılık ve Terapötikler Komitesi hastane içinde bir çeşit ilaç sınıflama sistemi geliştirmelidir. İlaçları sınıflayarak, ilaçların dağıtımının ve kullanımının kontrolü daha kolaylıkla sağlanabilir.

Her hastanede uygulanabilecek bir sınıflama çeşidi, araştırma safhasındaki ilaçları A, B, C ve D sınıfı olarak 4 sınıfta toplamaktadır.

A sınıfı: Bu grupta toplanacak ilaçlar araştırmaları ve deneyleri yeni başlayan ve henüz ön denemeleri yapılan ilaçlar olmalıdır. Bu ilaçların kullanımı genellikle esas araştırmacı tarafından sınırlanmalıdır. A sınıfındaki ilaçların depolanması ve dağıtımı ile ilgili olarak iki görüş vardır. Bir grubun görüşüne göre bu sınıftaki ilaçlar esas araştırmacı tarafından depolanmalı ve dağıtımı onun kontrolünde yapılmalıdır. Diğer grup ise bu sınıftaki ilaçların hastane eczanesinde depolanmasını ve dağıtımının hastane eczacısı tarafından yapılmasını önermektedir. İkinci önerinin avantajları açıktır. Ancak klinik araştırmacı ile eczacının işbirliği sayesinde heriki öneri de gayet iyi işleyebilir.

B sınıfı: Bu sınıfta, ön deneme safhasını geçmiş ilaçlar bulunur. Bu kategorideki ilaçlar, esas araştırmacı tarafından hastane eczanesine gönderilir ve buradan dağıtımı ancak esas araştırmacının veya onun görevlendirdiği bir sorumlu araştırmacının yazdıkları reçeteler ile yapılabilir.

C sınıfı: Bu sınıftaki ilaçlar, Birleşik Devletler Farmakopesince onaylanmış veya Ulusal Gıda ve İlaç Yönetimi tarafından ticari dağıtıma bırakılmış ilaçlardır. Bu kategorideki ilaçlar hastane içinde veya kliniklerinde, eğer doktor aşağıdaki işleyişi tamamlarsa, kullanılabilir:

Eğer ilaç sadece bir hasta tarafından kullanılacaksa, reçeteyi yazan doktor servis şefinin veya onun yerine imza atma yetkisi olan diğer bir kişinin (genellikle Eczacılık ve Terapötikler Komitesi başkanı) iznini almalıdır. Bu durumda ilacın hastaneye gelmesi 6 aylık bir uğraşmayı gerektirir. İlacın isteği Eczacılık ve Terapötikler Komitesince yapılacak ve komite, hastane eczacısını bu ilacı satın alma, depolama ve dağıtmakla görevlendirecektir. Bu özel ilaçla ilgili bütün bilgiler eczanede toplanmalı ve dosyalanmalıdır. Bu uğraşların sonunda, Eczacılık ve Terapötikler Komitesi ilacı uygulayan hekim vasıtasıyla ilacın tedavideki başarısını takip edecektir. Eğer ilaç faydalı bulunduysa, Hastane Formülerine alınabilir. Eğer ilaç tedavi için umut vaad etmiyorsa hastanedeki kullanımı durdurulur.

D sınıfı: Bu sınıftaki ilaçlar, hastanede kullanımına izin verilmiş ve hastane formülerine alınmış ilaçlardır. Bu ilaçlar ile ilgili bütün bilgiler eczane kitaplığında dosyalanmış olarak bulunur. Bu sınıftaki ilaçlar hastanede çalışan tüm hekimler tarafından reçeteye yazılabilir.

Deneme İlaçlarının Kullanımının Kontrolü:

Bütün deneme safhasındaki ilaçlar Eczacılık ve Terapötikler Komitesince kaydedilmelidir. Her araştırmacı denediği ilaç hakkında aşağıdaki konuları kapsayan bilgileri Komiteye gönderir:

- 1- Yeni ilaç numarası
- 2- Jenerik ismi
- 3- Üreticisi
- 4- Patent ismi (eğer varsa)
- 5- Kimyasal ismi
- 6- Genel kimyası
- 7- Farmakolojisi
- 8- Toksikolojisi
- 9- Dozu
- 10- Uygulama yöntemi
- 11- Antidotu
- 12- Terapötik kullanımı

Yukarıdaki veriler genellikle ilacın üreticisi tarafından hazırlanan broşürde her araştırmacıya gönderilir. Böylece her araştırmacı bu broşürde birlikte söz konusu ilaçla yapmak istediği araştırmayı belirten bir mektubu Eczacılık ve Terapötikler Komitesine gönderecektir.

Pekçok eczacı, deneme ilaçları hakkındaki bu verileri doktorlara ve hemşirelere dağıtmak amacıyla basılı formlar geliştirmişlerdir. Bu formlar "Deneme İlaçlar için hekimin verileri", veya "Hemşire verileri" diye adlandırılır, Şekil 16, 17 ve 18'de New York, Al-

Doktorun Veri Formu:

- 1- Deneme ilacının ismi
- 2- Üretici
- 3- İlacın kuvveti ve şekli
4. Alınan doz:

Alındığı Tarih:

No:

- 5- Farmakolojik ve Terapötik özellikleri, doz, önlemler:
- 6- İlacın uygulanması için yapılan anlaşmalar

Araştırmacı

Kayıt: _____

Tarih

bany'deki Veterans Administration Hastanesi Eczane servisinde hazırlanan veri formları örnekleri gösterilmektedir. Bu sisteme göre, eczaneden istenen her deneme ilacı için eczacı bu formları doldurup ilgili doktora veya servise gönderir. Bu metot ile yakın kontrol ve bilgi dağılımı sağlanmakla birlikte eczacı aynı bilgileri üç ayrı forma yazmak zorunda olduğundan zaman alıcıdır.

HEMŞİRE VERİ FORMU:

- 1— İlacın ismi
- 2— Üretici
- 3— İlacın kuvveti ve şekli
- 4— Farmakolojik, terapötik özellikleri, ve önlemleri
- 5— İlacın uygulanması için yapılan anlaşmalar

Baş Eczacı

Şekil 17.

ECZACI VERİ FORMU:

Denenen ilaç: _____ Üretici: _____
Baş araştırmacı: _____
Tarih Hekim Hasta No Miktar Sorumlu

Şekil 18.

Şekil 19'da Massachusetts, Boston'da Peter Bent Brigham Hastanesinde kullanılan Yeni İlaç Rapor Formu gösterilmektedir. Gö-

Peter Bent Brigham Hastanesi Yeni İlaç Formu

Yeni İlaç No: _____
Jenerik isim: _____ Tarih ve 1. doz zamanı: _____
Ticari isim (eğer varsa): _____
Kimyasal isim: _____
Kimyası: _____
Farmakolojik aktivitesi: _____
Doz: _____ Uygulama: _____
Toksisite: _____ Antidot: _____
Terapötik kullanım: _____ İlacın bulunabileceği hekimlerin ismi: _____

Şekil 19.

rüldüğü gibi, bu form deneme ilacın uygun kullanımını için gereken bütün bilgileri sağlamaktadır.

Yeni İlaç Rapor Formu, her araştırmacının kolayca bulabilmesi için her serviste bulunmalıdır. Hekim deneme ilacını hastaya önerdiği zaman bu formdan iki kopya doldurmalı, esas kopyayı hasta dosyasına koyup kopyasını ilaç istemi ile birlikte eczaneye göndermelidir. Bu şekilde eczacı, yeni ilacın kim tarafından hangi amaçla kullanılacağını, ilacın gönderildiği servisteki hemşirelerin gerekli bilgiye sahip olduklarını, hekimlerin ise ilaç hakkındaki verileri bildiklerini öğrenmiş olur. Serviste bulunan ve yeni ilacı kullanan her hasta için bu işlem ayrıca yapılmalıdır. Bu durumda hekim fazla zaman kaybetmemek için bir formu ayrıntılı olarak doldurup hazırlar ve diğer hastalar için aynı formlardan yetkili bir hemşirenin yazmasına izin verir.

Araştırma yükünün fazla olmadığı hastanelerde, eczacı Yeni İlaç Rapor Formunun doldurulmasının sorumluluğunu üzerine alabilir.

Karbon kopyalarının kullanılması, hem zamandan tasarrufu, hem de hekim ve hemşireye aynı bilginin aktarılmasını sağlar. Her ilaç için tutulan ayrı bir dosya ise ilaç kullanımının takip edilmesini sağlar.

Deneme İlaçların Tanınması:

A veya B sınıfı ilaçlar eczaneden dağıtıldığında diğer rutin kullanımındaki ilaçlardan ayırtelebilmeleri için özel bir şekilde işaretlenmelidir. Bazı hastanelerde deneme ilaçların etiketleri beyaz kağıt zemin üzerine kırmızı mürekkeple yazılır. Bunlara ek olarak, etikete, hastanın ismi, tarih, reçete numarası, hekimin adı, ve kullanıma ait bilgiler ve ilacın araştırma numarası da yazılabilir. Etikete hem reçete numarasının hem de ilaca ait üreticinin verdiği numaranın yazılması ilaç kullanımının iki açıdan da kontrolünü sağlar.

Deneme İlaçlarının Bedeli:

Genellikle ilaç araştırmacılarından, hastanelerde eczacılar ilaç bedellerini ve bu amaçla yaptıkları hizmetin bedelini talep ederler. Özellikle eğer eczanede ilaçla ilgili bir hazırlık yapıldıysa bunun masraflarını isterler.

Bazı hastanelerde bu masraflar hasta tarafından ödenir. Bazen ise araştırmacı eğer aldığı araştırma projesi bir kuruluş tarafından maddeten destekleniyorsa, masrafların aylık olarak araştırma fonundan ödenmesini isteyebilir.

Klinik araştırması süren ilaçların kullanma yetkisi:

Amerikan Tıp Birliği (5)'nin Kanun Bölümü, henüz klinik araştırmaları süren ilaçların ancak aşağıdaki koşullar yerine getirildikten sonra hastalara uygulanabileceklerini söyler:

1- Hastanın veya hastanın kanuni temsilcisinin durumdan haberdar edilmesi,

2- Doktor, koyduğu teşhisin doğruluğundan emin olması, veya teşhisini konsültasyon ile doğrulanması,

3- Hastalığın tedavisi için elde bulunan metodların yetersiz olması.

Hasta gönüllü olarak ilacı kullanmayı kabul etse bile, doktor ilacın denemesiyle ortaya çıkabilecek bütün aksiliklerin üstesinden gelmek için tüm beccrisini göstermelidir. Ayrıca araştırmayı yapan doktor, ilacı aldığı üreticiden aşağıdaki bilgileri de istemelidir:

1- Yapılan hayvan deneyleri sonuçları,

2- Eğer varsa, daha önce yapılmış klinik araştırmaların sonuçları,

3- Tavsiye edilen ilaç dozları,

4- Yan etkileri

5- Gözlenmesi gereken yan etkileri

6- Eldeki verilerden bilindiğince güvenilirliği ve faydaları.

Sözlü muvafakat yeterli olmadığından, Amerikan Tıp Birliği Şekil 20'de gösterilen hukuki form No 29 u geliştirildi.

Tarih: _____ Saat: _____

(Hastanın ismi)'nin tedavisinden sorumlu doktor olan Dr. _____'e aşağıda belirtileri yazılan hastalığın tedavisi için _____ isimli ilacı kullanma yetkisini veriyorum.

Hastalık belirtileri: _____

Yukarıda belirtileri yazılan hastalığın tedavisi için kullanılan ilacın eminliği ve faydalarının henüz araştırıldığı ve bu ilacın imalatçı firma tarafından yararlılığı araştırılmak üzere temin edildiğinden haberim vardır.

Bu ilaçla tedaviyi gönüllü olarak kabul ediyorum, bir tedavi sonucunda meydana çıkabilecek sonuçlardan hekimim sorumlu tutmuyorum.

İmza: _____

(Hasta veya hasta yerine yetkili kişi)

Şahit: _____

Şekil 20. Deneme safhasındaki ilacın kullanılması için yetki verilmesi

Şekil 21'de sadece yeni kullanılan deneme ilaçları için değil diğer amaçlarla kullanılanlar içinde muvafakatname gösterilmektedir.

MUVAFAKATNAME

Harvard Tıp Okulu
Peter Bent Brigham Hastanesi

Hasta adı: _____ Tarih: _____

Proje Başlığı: _____

Uygulanacak tedavi tanımı: _____

_____ isimli hastaya, yukarıda anlatılan tedavinin kendisine uygulanacağını ve tedavinin riskini tamamen izah ettim.

Doktorun İmzası

Yukarıda anlatılan tedavinin riskinden ve olabileceklerden haberdar edildim, bütün bunları bilerek tedavimden sorumlu Dr. _____'a bakımım için gerekli herşeyi yapma yetkisini veriyorum. Bu tedavi sonucunda ortaya çıkacak bütün sorunlardan hekimleri, ameliyat personelinin ve diğer hastane personelinin sorumlu tutmayacağım.

(Hastanın İmzası)

Şahit: _____

Şekil 21.

Bu kitapta, bu sorunların kanunî kısmına fazla değinmeyeceğiz, çünkü, bu kanunlar ve kurallar eyaletten eyalete değişir. Tavsiye edilecek olan husus, hastane eczacılarının buldukları hastanedeki kuralları öğrenmeleridir.

İlaçların Klinik Araştırmalarında Eczacının Rolü:

Yeni bir ilaç, farmakolog tarafından tanıtıldıktan ve hayvan deneylerinden zararsız ve etkili olduğu gösterildikten sonra, klinik araştırmalar başlatılır. Bu klinik araştırmalar iki aşamada gerçekleştirilir: ön çalışmalar, ve ileri aşamadaki çalışmalar.

Ön çalışmalarda, esas araştırmacı ilacı sınırlı sayıda seçilmiş hastalara uygular ve dikkatle sonuçlarını inceler. Ön çalışmalarda edinilen tecrübe ve güven ile, araştırmacı artık daha geniş ve ileri derecede araştırmalarını yürüterek, ilacın etkisini saptayabilir. İşte bu safhada eczacılar bir protokolün oluşmasına ve çift kör testlerin yapılmasına yardımcı olarak önemli bir rol oynarlar. Bu testlerde, eczacıya denenecek ilaç aktif maddesi ve plasebo teslim edilir. Hangisine gerçek ilaç hangisine plasebo verildiğini sadece eczacı bilir. Hasta

veya doktor haberdar edilmez. Kayıtlar sadece eczanede bulunur. Ancak çok gerekli durumlarda eczacıdan veya nöbetçi eczacıdan bilgi alınabilir.

Ayrıca, eczacı ilaç araştırmacısına aktif maddeden değişik dozlar hazırlayarak da yardımcı olur. Burada önemli bir noktaya değinmek gerekir. "Zaman" araştırma projesi için önemli bir kavram olduğundan çoğu zaman araştırmacılar, zaman kaybetmemek için eczacının yapacağı bazı kontrol deneylerden vazgeçerler. Bu durumda eczacı, bilimsel olarak deneylerin yapılabilmesi için gerekli zamana talep etmelidir.

Yeni Gıda ve İlaç Uygulaması Kurallarının kısa özeti:

Birleşik Devletler Sağlık Eğitim ve Yardım Kuruluşu, Gıda ve İlaç Uygulaması tarafından (FDA) hazırlanan kuralların tam metni 29 Mayıs 1964'de "Federal Register of Thursday" de yayınlandı.

Konulan bu kurallar, 20 Haziran 1963 tarihinden önce kullanıma koyulan bütün ilaçları kapsamaktadır. Bu tarihten sonra kullanıma koyulan ilaçlar FDA'nın kurallarına göre denetimden geçmiştir.

1962 yılındaki Kefauver-Harris ilaç kontrolü kurallarına göre bir ilacın en önemli özelliği eminliği idi. Terapötik olarak etkinliğinin gösterilmesi önemli değildi. Yeni kanunlara göre bir ilacın terapötik etkinliği tıbbi yollarla gösterilmelidir.

Yeni kanunların getirdiği diğer katı kural ise ilaçla ilgili olarak yapılan bütün klinik denemelerdeki sonuçların ve kayıtların bir rapor halinde FDA ya gönderilmesidir. Böylece fon'da ilaçlar hakkında dosyalar toplanacaktır.

Aşağıda kuralların uygulaması ile ilgili noktalar kısaca belirtilmiştir:

1- 60 gün içinde ilaç imalatçısı satışa çıkmış bütün yeni ilaçları FDA'ya bildirecektir. Aynı zamanda satıştan kaldırılan ilaçlar, nedenleriyle rapor edilecektir.

2- 120 gün içinde, ilaç imalatçısı, daha önce 1938 yılındaki kurallara göre kontrolden geçmiş halen piyasada olan ilaç ve antibiyotikleri rapor etmelidir.

(a) Orjinal istekte bulunmayan yeni istekler varsa bunların nedenleri belirtilmelidir.

(b) Firmanın ilacın yan etkileri hakkında yeni bulguları varsa veya ilacın etiketinde veya prospektüsünde bulunmayan yeni bilgiler varsa bildirilmelidir.

(c) Firma, eğer varsa, ilacın yan etkileri, ile ilgili olarak neler yapmayı planlamakta ise bunlar bildirilmelidir.

(d) İlacın karışımında, etiketlenmesinde etiketlerinde beklenmeyen bir değişiklik varsa, son iki yıl içinde ilacın fiziksel ve kimyasal yapısında bir değişiklik yapıldıysa, FDA'ya belirtilmelidir.

3- Bir sene içinde başlamak üzere, piyasaya yeni çıkan her ilaçla ilgili bir rapor dosyalanmak üzere FDA'ya yollanmalıdır.

Esas olarak Kongrenin yapmak istediği, kullanımda olan ilaçlar ile ilgili olarak bir dosyalama sistemi oluşturmak ve ilaçların kullanım amaçlarına uygun olup olmadıklarını araştırmaktır.

Araştırılan İlaçların Sirküleri:

Hastane eczacıları kullanımı araştırma halindeki ilaçlar ile ilgilendiklerinden Araştırılan İlaçlar için bir Sirküler çıkartılması uygun görülmüştür. Bu sirkülerin amacı ilaç yapımcılarına yeni ilaçların kullanımı ve özellikleri hakkında bilgi vermek olarak belirlenmiştir.

Araştırılan İlaçlar İçin Danışma Komitesi:

Bu komite 1963 Haziranında Gıda ve İlaç Yönetiminin tavsiyesi üzerine kurulmuştur. Komite doktor, ve eczacılardan oluşur ve FDA'nın Tıp direktörüne rapor verir.

SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR

TEPLITSKY, B.: The Use of Investigational Drugs in Hospitals, Am. Profess. Pharmacist, 22: 896, 1956.

—: A Method for Handling Investigational Drugs, Am. Profess. Pharmacist, 22: 1018, 1956.

BUDAY, P. V. and MARTIN, E. W.: Information Needs in Clinical Testing of FDrugs, Am. J. Hosp. Pharm., 20: 84, 1963.

SMITH, AUSTIN and HERRICK, ARTHUR D.: *Drug Research and Development*, New York, Revere Publishing Co.

CASE, R. W.: Pharmacy Control of Investigational Drugs, Am. J. Hosp. Pharm., 19: 512, 1962.

- D'AMBOLA, J. V.: Projection and Plan Practice = A Successful Method for Handling Research Drugs in the Hospital Pharmacy, *Am. J. Hosp. Pharm.*, 19: 520, 1962.
- CURRAN, W. J.: The Law and Human Experimentation, *New Eng. J. Med.*, 275: 323, 1966.

BİBLİYOGRAFYA

1. Surgeon General's Memorandum of July 1, 1966, Policy and Procedure Order No. 129, Revised.
2. Title 21, Subchapter C, Part 130 Section 130-37 Federal Register, 31, No. 168, August 30, 1966.
3. Statement of Principles Involved in the Use of Investigational Drugs in Hospitals, *Am. J. Hosp. Pharm.*, 19: 509, 1962.
4. TEPLITSKY, B.: *American Professional Pharmacist*, 22: 1018, 1956.
5. *Medicolegal Forms with Legal Analysis*, Chicago, American Medical Association, 1961.
6. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Food and Drug Administration, Press Release HEW-B33. 1964.