

## İLAÇ DÜZENLEMELERİ: ORGANİZASYON VE KONTROL

Budiono Santoso

İlaçlar Neden Düzenlenmeli? Gelişmekte Olan Ülkelerde Ortak Koşullar

İlaç Düzenlemelerinin Unsurları İlaç Düzenlemelerinin Geliştirilmesine İlişkin Yaklaşımlar

İlaç Tescili Kendi Kendine İlaç Tedavisi ve OTC İlaç Promosyonu

### I. İLAÇLAR NEDEN DÜZENLENMELİ?

İlaçlar, sıradan tüketici ürünleri değildirler. Pek çok durumda tüketiciler, hangi ilaçları ne zaman ve nasıl kullanacakları hakkında ve potansiyel riskler karşısında faydaları nasıl ölçecekleri hakkında karar verme durumunda değildirlir. Bu kararları vermede ilaç yazarların veya dağıtıcıların profesyonel tavsiyesine ihtiyaç vardır. Üretimden dağıtım safhasına ve son olarak kullanımına kadar ilaçlarla ilgili konular özel bilgi ve deneyim gerektirir.

Yasal bir çerçeve olmadan, ilaçların kalitesi, güvenliği, etkinliği, dağıtılması ve satışı ile ilgili pazar tarafından kendi kendine düzenleme olamaz. Düzenlemelerle zorunlu kılınan resmi standartlar ve kriterler olmalıdır. Bu düzenlemeler, iyi imalat uygulamaları, dağıtım ve pazarlama yetkileri ve ilaç yazma uygulamaları ile ilgilenmelidir. Reçeteli ve reçetesiz dağıtılacak ilaçlar arasında belirgin farklılıklar olmalıdır.

Bütün uygulanabilir standartlar ve normlar kanuni bir araç veya resmi hükümet belgesinde belirtilmelidir ve bunlara uyum sağlamama da uyarılar gibi hafif hareketlerden para cezası ve müeyyideler gibi daha kanuni hareketlere uygun sonuçları doğurmalıdır. Bu yüzden şu açıktır ki ilaçlarla ilgili düzenlemeler ve kanunlar varolan ilaçların kabul edilebilir kalite, güvenlik ve etkinliğe sahip olmasını sağlamada

önemli rol oynamaktadır. İlaçlar için bu düzenleyici çerçeve, bütün ilaç politikanın ortaya koyduğu amaçları desteklemelidir; idari yönlerden sosyal ve sağlık alt yapılarını, varolan insan gücünü ve finansal kaynakları göz önüne almalıdır. Bütün ülkeler için biçilen tek bir model yoktur (Jayasuria 1985), çünkü bu düzenlemeler kendi çevresinde sağlık koruması ile ilgili gerçekleri ve diğer ilgili faktörleri gözönüne almalıdır. Yukarıda belirtildiği üzere, ilaçlarla ilgili düzenlemeler ilaçların kalite güvenliğini ve etkinliğini ve aynı zamanda ürün bilgisinin uygunluğunu ve doğruluğunu sağlamayı amaçlayan değişik faaliyetleri çevreleyen bir dizi tedbiri kapsamaktadır. Nihai amaç halk sağlığını korumak ve ilerletmektir. Bu değişik ülkelerin ilaç düzenleme kurullarının görev tanımında yansıtılmaktadır.

Birleşik Krallık (BK) Sağlık Bakanlığı'nun İlaç Kontrol Birimi, BK piyasasındaki bütün ilaçların uygun güvenlik, kalite ve etkinlik standardını karşılmasını sağlayarak halk sağlığını korumak için vardır. Bu bir lisanslama sistemi ve lisans verildikten sonra izleme ile elde edilir. Hollanda'da hükümetin politikası herkese güvenilebilir ve satın alınabilir ilaç bakımı sağlama prensibi üzerine kurulmuştur. Politika ilaçların kalitesini, hazırlanmasını, kanalize edilmesini ve arzını birincil odak olarak alır. İkinci politika hedefi ise ilaçların maliyetini kontrol etmektir. Üçüncü olarak, politika ilacın hastalar arasında sorumlu

olarak kullanımını teşvik etmeye ve ilaçların arzına ve ilaç yazmaya maliyet yönünden etkin ve tedbirli bir yaklaşımı oluşturmaya yönlendirilmiştir

İlaçlarla ilgili düzenlemelere olan ihtiyaç ve bunların önemi hiç tartışma götürmemektedir. Pek çok gelişmekte olan ülke için en önemli sorun, ilaçlarla ilgili düzenlemelerin ve yönetmeliklerin nasıl formüle edileceği ve bunları etkin bir şekilde nasıl uygulatacağıdır. Eczacılık ürünlerinin sınırlar arası ticaretinin dünyanın pek çok kesiminde arttığı yerde, son zamanlardaki küreselleşme eğilimleri ile birlikte ulusal ve uluslararası seviyede ilaçlar ile ilgili etkin kanuni düzenlemelere olan ihtiyaç her zamankinden daha açık hale gelmiştir.

## II. GELİŞMEKTE OLAN ÜLKELERDE

### ORTAK KOŞULLAR

İlaçlarla ilgili mevzuat ve kanuni düzenlemeler, sağlık koruma sistemlerinin gelişmesi ile birlikte değişmektedir. Gelişmiş ülkelerin uygulama ve uygulamaya ile bağlantılı olarak da ilaçlarla ilgili detaylı kanuni düzenlemeleri vardır. 1970'lerin sonu itibarıyla pek çok gelişmiş ülkede yeni ilaçların sunulması için düzenleme taleplerinin çok zorlayıcı hale geldiği ve bunun da ilaç araştırması ve geliştirilmesinde büyük çaplı gecikmelere ve azalmalara yol açtığı yönündeki kaygı Dünya Sağlık Örgütü'nden Dr. Fatorosso tarafından ifade edilmiştir (1979, Fatorosso)

Ancak pek çok gelişmekte olan ülkede, özellikle en az gelişmiş olanlarda, ilaçlarla ilgili kanuni düzenlemeler genelde zayıftır. Özellikle antibiyotikler geniş çaplı ve yanlış kullanılmaktadır. Örneğin Güneydoğu Asya'daki bazı ülkelerde antibiyotikleri, "bu ülkelerde bu ilaçlara sadece reçete karşılığı sahip olunabileceğine dair düzenleyici hükümler olmasına rağmen", ilaç satıcılarından veya hatta sıradan

mağazalardan reçete olmadan almak mümkündür. Tabii ki bu, ilaçlarla ilgili kanuni düzenlemelerin uygulamasında ve uygulanmasında bir zayıflığın yansımasıdır. Antibiyotiklerin tezgahlarda bulunmasına Asya ve Afrika'daki pek çok ülkede karşılaşılmaktadır. Her ne kadar ulusal ve uluslararası seviyede ilaçlarla ilgili kanuni düzenlemeleri iyileştirmek için yıllar içinde devam eden çabalar olsa da, gelişme için halen yapılacaklar vardır. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, şu anda altı üye ülkeden sadece biri ilaçlarla ilgili yeterli kanuni düzenlemeye sahiptir (WHO, 1999a) ve bunların bir çoğu sanayileşmiş ülkelerdir. Kalan ülkelerden yaklaşık %50'si değişen gelişme ve operasyonel kapasite seviyelerinde ilaçlarla ilgili kanuni düzenleme sistemlerini kurmuşlardır. Yaklaşık altı ülkeden ikisinde ilaç düzenleme kurulu ya hiç yoktur ya da zar zor işleyen sınırlı bir tane vardır. Uluslararası seviyede, iç pazar tüketimine sunulan veya ihraç edilen ilaçlarla ilgili ilaç düzenlemelerinde çifte standart ile karşılaşılabilir. Aynı çok uluslu şirket tarafından üretilen aynı ürünler için promosyon amaçlı malzeme ve paket ekleri, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki tüketiciler için farklı olabilir (Hardon 1992). Örneğin, anabolik steroidlerin pek çok gelişmekte olan ülkede çocuklarda iştah açıcı ve büyümeyi tetikleyici olarak pazarlanması yapılmaktadır. Aynı zamanda çıkış ülkesinde aynı ürünün paket eki şöyle açık bir uyarı taşıyabilir: "çocuklarda iştah açıcı ve büyümeyi tetikleyici olarak tavsiye edilmez". Bu küresel piyasa çağında, uluslararası seviyede düzenlemelerin geliştirilmesine olan ihtiyacın altını çizen bu tür uygulamalardan pek çok diğer örnek verilebilir. Her ne kadar sağlık koruma sistemlerine, idari alt yapıya ve ekonomik gelişme durumuna bağlı olarak ülkeden ülkeye farklılık gösterse de bir dizi ilgili faktör ilaçlarla ilgili düzenlemelerin gözlemlenen zayıflığını açıklayabilir. Değişik uluslararası organizasyonlar tarafından

desteklenen bir çalışma grubuna göre ilaçlarla ilgili verimli kanuni düzenlemelerin önündeki engeller şunlardır (WHO 1999a):

İlaç düzenlemeleri ile ilgili olarak açık bir politika-  
nın yokluğu

- Politik destek ve bağlılığın eksikliği
- Yetersiz insan kaynakları
- Fon eksikliği
- Şeffaf prosedürlerin eksikliği
- Yolsuzluk
- Sakat bilgi akışı
- Kültürel kısıtlamalara gösterilen dikkat azlığı
- Profesyonel ve tüketici örgütlerinin zayıf olması veya hiç olmaması

Verimli olmayan ilaç düzenleme sistemi için sebep ne olursa olsun etki aynı olacaktır. Etkinlik, güvenlik, kalite, ulaşılabilirlik, dağıtım ve ilaçların uygun kullanımı toplum tarafından sağlanamaz; uygun kalite, güvenlik ve etkinlikte olmayan ilaçlar kanuni olmayan kaynaklardan ve yetkin olmayan taraflardan satın alınabilirler.

### III. İLAÇ DÜZENLEMELERİNİN UNSURLARI

Değişik ülkelerin ulusal ilaç düzenlemelerinin kapsamında farklılıklar olsa da, bazı temel unsurlar gelişmekte olan ülkeler tarafından benimsenebilir. Jayasura (1985) ve Dukas v.d. (1997) tarafından üzerinde değişiklik yapılan aşağıdaki unsurlar ilaçlarla ilgili kanuni düzenlemelerde ortak olarak ele alınmıştır.

#### 1. İlaç Düzenleyici Kurul Ve İdaresi

İlaç düzenleme kurulunun yapısı

İlaç düzenleme kurulunun rolü ve sorumlulukları

İlaç düzenleme kontrolü için idari mekanizma

Düzenleme birimlerinin fonlanması

İnsan kaynakları

İlaç düzenleme kurulunun aldığı bir karara karşı itiraz mekanizması

#### 2. Üretim kontrolü ve kalite garantisi

İlaç imalat fabrikaları için standart zorunluluklar

İyi imalat süreçleri

İmalatçıların lisanslanması

İmalat için gerekli insan kaynakları

Farmasötik kalite garanti sistemi

İmalatçı fabrikaların teftiş mekanizması

#### 3. Piyasada bulunabilme, kullanıma ve pazarlamanın kontrolü

İlaç tescili ve pazarlama yetkisi için lisans verme

İlaç tescili için ücretler ve tescilin süresi

Etkinlik, güvenlik ve kalite ile bağlantılı değerlendirme

Klinik deney için gerekler

Ters ilaç reaksiyonunun izlenmesi

İlaçların OTC veya reçeteli ilaçlar olarak sınıflandırılması

İlaç bilgisi, etiketleme ve farmasötik sunumu

İlaç yazma ve dağıtım için kanuni zorunluluklar

Umumi ilaç yazma, etiketleme, umumi ilaçların yerine geçmesi ile ilgili umumi ilaç politikası

Zaruri ilaçlar listesini de kapsayacak şekilde ilaçların sıradışı listesi

#### 4. Dağıtım ve arz için kontrol

İlaçların ihraç edilmesi

İlaçların ithal edilmesi

Toptan satıcılar, ilaç sağlayıcılar, eczaneler ve ilaç perakendecileri için kanuni zorunluluklar

Depolama, dağıtım ve satışların kontrolü

#### 5. Diğer kanuni hükümler

Tanımlar ve kanuni terminoloji ile ilgili genel hükümler

Özel olarak belirtilen faaliyetlerin yasaklanması ve kusurlarla ilgili yasal prosedür

Kural yapma ve onları yürürlüğe koyma kuvvetinin tanımlanması

Kanunun hükümlerinden muaf olma

WHO, sınırlı insani, finansal, bilimsel ve teknolojik kaynağı olan ilaç düzenleme kurulları için faydalı bir rehber geliştirdi (WHO 1990). Ayrıca, tıbbi ürünlerin düzenlenmesi için küçük ulusal ilaç düzenleme kurulları tarafından benimsenebilecek bir kanuni model de oluşturdu (WHO 1994). Ülkeler bu yol gösterici kurallara başvurabilirler ve duruma bağlı olarak ülkeden ülkeye değişen gerekli düzeltmeleri yapabilirler. Verimli olabilmesi için, küçük bir ilaç düzenleme kurulunun daha önce tanımlanan ulusal ilaç kanunu ve politikası neyse onun çerçevesinde çalışmaya ihtiyacı vardır ve hükümetin diğer ilgili organları ile bağlantı kurabilmelidir.

#### IV. İLAÇ DÜZENLEMELERİNİN

#### GELİŞTİRİLMESİNE İLİŞKİN YAKLAŞIMLAR

İlaçlarla ilgili düzenlemeleri geliştirmek için çok çeşitli yaklaşımlar vardır. Bir ülke halihazırda yürürlükte varolan ilgili kanuni düzenlemeleri gözden geçirerek ilaçlarla ilgili kanuni düzenlemeleri geliştirebilir. Diğer bir ülke, ü Dünya Sağlık Örgütü'nün

yol gösterici kurallarını ve kanuni modelini benimseyerek ilaçlarla ilgili kanuni düzenlemelerini geliştirebilir (WHO 1990, 1994). "Dünya Sağlık Örgütü –Zaruri İlaçlar ve İlaç Politikası" biriminden Eshetu Wondemagegnehu tarafından önderlik edilen bir grup uzman, ilaçlarla ilgili kanuni düzenlemeleri geliştirmek için yaklaşımların değişik seviyelerini planladılar.

#### 1. Seviye

- \* İlaçlarla ilgili mevzuatı ve kanuni düzenlemeleri formüle edin
- \* İlaç düzenleme kurulu kurun
- \* Özel ve kamu sektöründe ilaç ithalatçıları, toptan satıcılar, perakendeciler ve sağlık bakım tesislerinin ilaç dağıtıcıları için zorunlu lisanslama sistemi yaratın
- \* Aşağıdakilerin sunumuna bağlı olarak basit bir ürün envanteri ve lisanslama sistemi kurun:
  - Dünya Sağlık Örgütü- tipi tıbbi ürün sertifikası;
  - Seçilen diğer üç veya beş referans ülkede ilaç tescilinin kanıtı (GMP teftişi ve ürün değerlendirmesini kapsayacak şekilde güvenilir ilaç düzenlemesi olan ülkeler)
- \* İlaç ithalatlarını,
  - tıbbi ürünlerin giriş noktalarını belirlemek
  - ithal edilecek her bir mal için izin çıkararak
  - ithal edilen ürünler için piyasaya sürülüm sertifikası talep ederek
  - kontrol etmek.
- \* İlaç dağıtım kanalları için teftiş dairesi kurun.
- \* İhtiyaç olduğunda ülke içinden veya dışarıdan laboratuvar kullanarak ilaçların kalitesini test edin.

## 2. Seviye

- \* İlaç mevzuatı ve kanuni düzenlemeleri öngörüldüğü şekilde yenileyin ve güncelleyin.
- \* İlaç düzenleyici kurulu güçlendirin
- \* İlaç imalatı yapanlara lisans vermek için kapasiteyi arttırın
- \* Kimyasal ve tıbbi verilere dayandırarak umumi ürünlerin pazarlama yetkisi ile ilgili uygulamaların tam değerlendirmesini,

Yeni ürünleri, "İhracat yapan ülkelerce sağlanan bilgi (ürün özellikleri, veri dökümü özetleri ve WHO tipi tıbbi ürün sertifikası) " hükmü ve "seçilen üç veya beş diğer referans ülkelerinde ilaç tescilinin kanıtı (GMP teftişi ve ürün değerlendirmesini kapsayacak şekilde güvenilir ilaç düzenlemesi olan ülkeler) " hükmü temelinde tescilin yapılmasını

üstlenmek için Kapasiteyi arttırın.

- \* GMP teftişini gerçekleştirmek için kapasiteyi arttırın
- \* Basit fizikokimyasal testleri ve tahlilleri gerçekleştirmek için ilaç kalite kontrol laboratuvarı kurun

## 3. Seviye

- \* Eczacılık alanındaki ticaret içinde yer alan uygulamaları, insanları ve müşterileri lisanslamak için kapasiteyi arttırın.
- \* Biyolojik ürünler de dahil olmak üzere yeni ilaç başvurularının tam değerlendirmesini yapmak için kapasite arttırın.
- \* GMP teftişini gerçekleştirmek için kapasiteyi arttırın.
- \* Tam olarak ilaç kimyası testleri ve tahlillerini yürütmek, biyolojik ürünler üzerinde bazı testler ve tahliller yapmak amacıyla kapasiteyi arttırın.

## 4. Seviye

- \* Varolan geniş çaplı ilaç mevzuatını ve kanuni düzenlemeleri gerektiği şekilde yenileyin ve güncelleyin.
- \* Güçlü bir ilaç düzenleme kurulu kurun.
- \* Lisanslama için gelişmiş bir kapasiteye sahip olun.
- \* Biyoteknoloji ürünleri de dahil olmak üzere yeni ilaç başvurularının tam olarak değerlendirilmesini yapabilmek için gelişmiş kapasiteyi sağlayın.
- \* Her çeşit teftişi üstlenebilmek için gelişmiş bir kapasiteye sahip olun.
- \* Biyolojik ve biyoteknolojik ürünler de dahil olmak üzere pazarlanan ürünler üzerinde her çeşit test ve deneyi gerçekleştirmek ve kalite alanında araştırmaları yürütmek için kalite kontrol laboratuvarları kurun.
- \* Bu değişik seviyedeki yaklaşımlar, ilaç mevzuatının ve düzenlemelerinin değişik unsurlarını güçlendirmek ve başlatmak için ülkeleri yönlendirecektir. Bazı temel faktörler şunları içerebilir:

Hükümet kanadının sıkı politik taahhütü.

- Sürdürülebilir fonlama.
- İnsan kaynakları gelişimi için yeterli destek.
- Açık politika anahatları ve strateji.
- Rüşveti ve çıkar çatışmasını önlemek.
- Sürecin şeffaflığı.
- İlgili iştirakçilerin (örneğin akademik uzman) katılımı ve desteği.
- Profesyonel toplulukların ve genel olarak halkın iyi bilgilendirilmesi.
- Tutarlı uygulama ve kanunların uygulanması.
- Faaliyet uygulamalarının düzenli olarak izlenmesi.

## Y. İLAÇ TESCİLİ

Ürün lisanslaması veya pazarlama yetkisi olarak bilinen ilaç tescili, ilaçlarla ilgili kanuni düzenlemelerde zaruri unsurdur. Ülkede pazarlanan, dağıtılan ve kullanılan bütün ilaçlar ulusal ilaç düzenleme kurulu tarafından kayıt altına alınır. Sadece imalat yapılan fabrikaların teftişi ürün kalitesini garanti etmez. Bu yüzden ilaçlarla ilgili kanuni düzenlemeler, "tüm pazarlanan ecza ürünlerinin etkinlik, güvenlik ve kalite kriterlerini sağlamasını garanti etmek için" tescilden önce ürünlerin değerlendirilmesini kapsamaktadır.

Çoğunlukla, lisansın süresi ilaç düzenleme sürecinde belirtilmiştir; örneğin üç beş yıllık bir dönem için. Belirtilen süre çerçevesinde belirli bir zaman için tekrar değerlendirme ve tekrar kayıt fırsatı vardır. Tam bir geniş çaplı ilaç kaydı, özel uzmanlık ve yeterli insanî, idarî ve finansal kaynaklar gerektiren usandırıcı bir süreçtir. İmalatçı tarafından sunulan başvurular bu başvuruyu destekleyen verilerle birlikte detaylı bir değerlendirilmesini kapsar. Değerlendirilmesi gereken bilgi ve veriler kısaca aşağıda özetlenmiştir.

**Ürün ayrıntılandırması ve bilgisi:** Ürünlerin aktif içeriği, imalat ayrıntıları, dozaj şekilleri, gücü ve formülasyonu, klinik endikasyonlar ve kontrendikasyonlar, tavsiye edilen dozajlar, yan etkiler, uyarılar ve tedbirler, ilaç etkileşimleri, fiyat.

- **Farmakope ve farmasötik veriler:** Farmakope standartları, istikrar, analiz metodu, in vitro çözülme, gerektiğinde biyoeşdeğerlik verileri.
- **Klinik öncesi veri:** toksikoloji, farmakolojik veri, hayvanlarda farmakokinetik profiller ve diğer ilgili testler.

- **Klinik veriler:** birinci safha, ikinci safha ve insanlarda farmakokinetik profiller ve üçüncü safha klinik deneyler
- Bu değerlendirmelerin amacı, basit olarak farmasötik ürünün aşağıdakiler çerçevesinde lisanslama kriterini karşılama garantisi sağlamaktır.
- **Bilinlik:** öngörülen endikasyonlar için ürün etkinliğini kanıtlamıştır.
- **Güvenlik:** İlaç, faydalarına ağır basacak ciddi yan etki riskleri taşımamaktadır
- **Kalite:** formülasyon ve üretim farmakope standartlarını ve ihtiyaç olursa biyoeşdeğerlik kriterlerini karşılamaktadır.

Paket ekinin içine dahil edilecek bütün bilgi (endikasyonlar, dozajlar, kullanım şekli, yan etkileri, tedbirler) doğruluğu açısından kontrol edilmiştir. Oturmuş bir kayıt sistemi olan diğer bir ülkede pazarlama için lisans verilmiş kanıtı güvenlik ve etkinliği olan bir aktif madde içeriğine sahip formülasyon için, değerlendirme bazen formülasyon ve ürün kalitesi üzerine kurulabilir. İlaç değerlendirmeleri, iyi işleyen ilaç değerlendirme ve kayıt sistemleri olan ülkelerde ilaç düzenleyici kurul tarafından atanan ilgili uzman takımı tarafından ele alınır. Verilerin değerlendirilmesinden sonra bu takım, ilaç düzenleme kuruluna bir ürünün lisans için kabul edilip edilmeyeceğine dair tavsiyelerde bulunur. Bu türden bir uzman takımının bağımsızlığı büyük önem arz etmektedir ve uzmanların eczacılık şirketleri ile bağlantılı profesyonel ve akademik faaliyetlerde bulunduğu durumlardan kaçınmaya özen gösterilmelidir (örneğin, eczacılık şirketleri tarafından sponsor olunan klinik deneyler, eczacılık şirketlerine danışmanlık hizmetleri sağlama vs.). İlaç değerlendirilmesi ve kaydı ile bağlantılı olarak çıkar çatışmasını önlemek için tedbirler resmi olarak ortaya konulmalıdır. Dün-

ya Sağlık Örgütü ilaç kaydı için geniş çaplı yönlendirici kurallar geliştirmiştir ki bunlar gelişmekte olan ülkelerdeki ilaç yetkilileri için faydalıdır. [**Eczacılık Ürünlerinin Pazarlama Açısından Yetkilendirilmesi (Çok kaynaklı – Umumi Ürünlere Özel Referansla) – İlaç Düzenleme Kurulları İçin El Kitabı**] (WHO-1999b).

İlaç kayıt sistemlerine göre ülkeler farklılıklar gösterebilir. Bütün ülkelerin geniş çaplı ilaç değerlendirilmesi ve ilaç tescil sistemi kuramayabilecekleri açıktır. Duker v.d.adaşları tarafından tarif edildiği üzere, ilaç tescil sistemindeki gelişimin basamakları (Duker 1997), gelişmekte olan bir ülkede ilaç kayıt sistemini organize etmek sürecinde çok faydalı olabilir. Bu basamaklar aşağıdaki şekilde özetlenebilir:

**Birinci basamak: Bildirim süreci:** Ülkede satışa sunulan bütün eczacılık ürünleri ile ilgili standart bilgi edinilir ve kayda girilir. İlacın ülkede satışa uygunluğu ile ilgili herhangi bir karar verilmez.

**İkinci basamak: Temel yetki süreci:** Kayıtta listelenen ilaçlar, satışa kalmaları için geçici olarak yetkilendirilir. Satılacak bütün yeni ilaçlar, etkinlik, güvenlik, kalite, doğruluk ve paket bilgisinin tamlığının değerlendirilmesinden sonra basılan bir lisansa gerek duyar.

**Üçüncü basamak: Tam tescil ve lisanslama prosedürü:** Tek başına bir ürünün tam değerlendirilmesi, güvenliği, etkinliği ve kalitesinin değerlendirilmesi adına imalatçıdan gelen (ve çalışmalarından) detaylı verinin incelenmesi ile yürütülür

**Dördüncü basamak: Eski ilaçların tekrar değerlendirilmesi:** Piyasadaki bütün eski ilaçlar sistematik olarak tekrar değerlendirilir.

Etkin bir ilaç tescil sistemi kesinlikle kayda değer idari, insani ve finansal kaynakları gerektirir ve en azından kısmen ilaç tescillerinin maliyeti bir ilacın

pazarlanması için başvuruda bulunan imalatçılar tarafından karşılanmalıdır. Bu yüzden pek çok ülkede kayıt ücreti zorunlu tutulur. Bu ücretin miktarı Filipinler'de 100 ABD doları, İngiltere'de 170.000 ABD dolarıdır. Örneğin de gösterdiği üzere ciddi şekilde ülkeden ülkeye farklılık vardır.

Endonezya gibi bazı ülkelerde kayıt ücretsizdir. Ancak bu tür bir politika, "ücretsiz ilaç tescili bu ilaçla ilgili harcamaların kamu sağlık bütçesinden karşılanacağı anlamına geleceğinden", üzerinde dikkatli düşünmeyi gerektirir.

Bu kamu sağlık bütçeleri gelişmekte olan ülkelerde çok küçüktür ve ideal rakam olan %6-8 ile kıyaslandığında gayri safi milli hasılanın %2'si gibi küçük bir rakam olabilmektedir.

İlaç tescili ile bağlantılı olarak gelişmekte olan ülkelerde lisanslamanın gecikmesiyle sonuçlanan ortak problemler şunları kapsar:

Başvuru ve sunulan verilerin iyi organize olmaması

- Başvuruyu destekleyecek uygun verinin eksikliği. Çoğunlukla ilgili klinik deney verisi eksiktir.
- Yeterli klinik deneylerle desteklenmemiş çok fazla endikasyon ileri sürülmesi.
- İmalatçı, düzenlemenin soru ve soruşturmalara cevap vermeye yeterince hazır değildir.
- İlaç değerlendirmesi için ihtiyaç olunan deneyim ve insan gücünün eksikliği. Atanan uzmanların çok fazla diğer sorumluluklarının olması.
- İlaç değerlendirme ekibinin değerlendirmeleri kanıt üzerine değil deneysel deneyim üzerine kurmaya niyetli olan deneyimsiz üyeleri.

- Değerlendirme için en son bilgilere ulaşmada eksiklik
- Çıkar çatışması ve şeffaflık eksikliği. İlaç değerlendirmesi, düzenleyicinin kararını meşru kılmak için genellikle bir formalite olarak görev görür.

## VI. KENDİ KENDİNE İLAÇ TEDAVİSİ

### VE OTC

#### VI. a. Sorumlu Kendi kendine İlaç Tedavisi

Baş ağrısı ve diğer ağrı çeşitleri, gastrointestinal bozukluklar, öksürük ve ortak görülen soğuk algınlığı gibi küçük rahatsızlıklar hastaların gündelik hayatta geçirdikleri semptomların büyük kısmını oluşturur. Daha iyi eğitim ve bilgiye ulaşım sayesinde, insanlar gittikçe çoğalan şekilde bu küçük hastalıkların büyük kısmıyla bir doktora veya eczacıya danışmadan baş edebilmektedirler. Kendi kendine bakım ve kendi kendine tedavi, seçtikleri ilacın ihtiyaçlarına uygun, güvenli ve verimli olmasının sağlanması adına tüketicilerin ve hastaların sorumluluğu konusunu ortaya çıkarmaktadır.

“Sorumlu kendi kendine ilaç tedavisi”, bireylerin; hastalıklarına ve koşullarına reçetesiz bulunabilen, onaylanmış, direkt olarak kullanıldığında güvenli ve verimli olan ilaçlarla müdahale ettikleri uygulamadır. (Dünya Sağlık Örgütü, 1998)

“Sorumlu kendi kendine ilaç tedavisi” şunları gerektirir:

Kullanılan ilaçların kanıtlanmış kalite, güvenlik ve etkinlikte olması

- Kullanılan ilaçlar kendi kendine fark edilebilen koşullar ve bazı kronik ve tekrar eden koşullar (başlangıçtaki bir tıbbi teşhisi takiben) için belirtilen ilaçlar olmalıdır. Bu ilaçlar, amaç için

özellikle tasarlanmalıdır ve uygun dozaj ve dozaj şekilleri gerektirir.

- Pek çok ülkede gittikçe artan şekilde, kamu bütçesi üzerindeki sağlık koruma yükünün azaltılmasının bir yolu olarak kendi kendine ilaç tedavisini teşvik etme yönünde bir eğilim vardır. Diğer açıdan hükümetler ve endüstri, kendi kendine ilaç tedavisini ekonomik gelişmenin bir yolu olarak ekonomik döngünün artması adına teşvik etmektedir. Kendi kendine ilaç tedavisinin artması sosyo-ekonomik etkileri, artan şekilde ilaçlara ulaşabilmeyi, tüketiciliği, yaşam stiline, toplumun gelişen eğitim statüsünü ve aynı zamanda demografik faktörleri kapsayan pek çok faktöre bağlıdır. Kendi kendine ilaç tedavisinin toplum içinde gittikçe artan uygulaması, ilaç düzenleme kurumlarına, tıbbi konsültasyon olmadan alınabilecek ilaçlarla ilgili kanuni düzenlemenin uygulanması ve tasarlanması ve aynı zamanda genel halkın onaylanan bilgiye uyması için eğitilmesi adına daha fazla sorumluluk yüklemektedir.

Gittikçe artan kendi kendine ilaç tedavisi, rasyonel ilaç kullanımı üzerine tüketicileri bilinçlendirmek adına sağlık çalışanlarından daha fazla çaba talep etmektedir. Bu asla profesyonel yetkinin azalması olarak algılanmamalıdır. Çalışmalar göstermektedir ki sağlık çalışanları tarafından uygun şekilde tasarlanan ve uygun hedef kitleyi amaçlayan tüketici eğitimi, kendi kendine ilaç tedavisinin kalitesini arttıracaktır ve zaruri olmayan ilaçların aşırı kullanımını azaltacaktır. (Suryawati 1996, Fresle ve Wolfheim 1997)

#### VI.b. OTC'ler

Kendi kendine ilaç tedavisi ihtimalinin mantıksal bir sonucu olarak, pek çok ülkede kayıtlı ilaçlar, resmi olarak reçete ile alınabilecek ilaçlar (reçeteli ilaçlar)



ve reçetesiz alınabilecek diğer ilaçlar (OTC ilaçlar) olarak sınıflandırılacaktır. Kayıtlı ilaçların OTC olarak sınıflandırılması, ülkeden ülkeye var olan düzenleyici ve kanuni hükümlere, sağlık koruma sistemlerinin organizasyonuna bağlı olarak değişecektir. Örneğin; Almanya gibi bazı gelişmiş ülkelerde OTC ilaçlar sadece eczacının profesyonel danışmanlığının hazırla alınabildiği ve istenen bilgiye ulaşımın sağlanabildiği eczanelerden satın alınabilir.

OTC ilaçlarının, ilaç da satılan mağazalarda, hatta aletlerde dükkanlarda satıldığı az gelişmiş pek çok ülkede profesyonel tavsiye ve bilgiye ulaşılama-maktadır. Bu, kullanıcıların önemli bir kısmının okuma-yazma bilmediği ve paket ekindeki bilgileri anlayamadığı yerde önemli problemler ortaya çıkabilir.

Bu yüzden sağlık bakım sistemi faktörleri, ilaçlar programa konulurken her zaman gözünde bulundurulmalıdır.

Kamu ilaç harcamalarının maliyet yönünden bir seviyede tutulmasının (sağlık sektörü reformu) ve özel sektörde ekonomik döngüyü arttırmanın bir yolu (ekonomik gelişme) olarak pek çok ülkede gittikçe daha fazla ilacın OTC ilaç olarak kaydedilmesi yönündeki eğilim dikkatlice incelenmelidir. Tascil süreci sırasında uygun değerlendirme ve seçim olmadan sağlık koruması ile ilgili olmayan itici güçler sadece ilaçların daha fazla bulunabilir olmasına ve zaruri olmayan kombinasyon ürünlerin daha fazla satış ve kullanımına yol açabilir. OTC'lerin ve reçeteli ilaçların sınıflandırılması ile ilgili kararlar öncelikle bilimsel kriterler (etkinlik, güvenlik, kalite) ve sağlıkla ilgili değerlendirmeler (sağlık ihtiyaçları, sağlık koruma sistem faktörleri) üzerine kurulmalıdır. OTC ilaçları için kriterler nedir? Klinik-farmakolojik bakış açısından, ideal bir OTC ilaç için belirli kriterler vardır. Bunlar en azından aşağıdakileri kapsamalıdır.

Düşük toksisite ve en az ters etki riski olacak şekilde sağlanmış güvenlik

- Onaylanan endikasyonlarına dahil edilen şartlar için kanıtlanan ve sağlanan etkinlik
- Basit ve kolay doz programı
- Zarar, bağımlılık ve diğer istenmeyen etkiler (direnc) için hiçbir potansiyel olmaması
- Faydalı farmakokinetik ve farmakodinamik profiller
- çabuk emilme
- çabuk etki
- çabuk atma ve toksik birikim için en düşük potansiyel
- doza bağlı hiçbir kinetik olmaması
- geniş tedavi aralığı
- bireyler arasında az farklılık göstermesi
- ters ilaç etkisi için düşük olasılık

İlaçların OTC olarak ulaşılabilmesi ile ilgili kararlar, toplumda kendi kendine ilaçla tedavinin ihtiyaçlarını karşılamak için deneysel düzenleyici değerlendirmeler üzerine ve yukarıda belirtilen klinik farmakolojik değerlendirmeler göz önüne alınarak kurulabilir. Ancak, varolan OTC ilaçlarının yukarıda ithaf olunan klinik farmakolojik değerlendirmeleri her zaman karşılamadığı görülmektedir. Efedrinin çok dar bir tedavi aralığı vardır, böylece yan etkiler için risk sık sık ortaya çıkacaktır. Halen çoğunlukla OTC ilacı olarak bulunur haldedir. Parasetamol gibi yüksek dozda kullanıldığında akut zehirleyiciliği olan ilaçlar OTC ilacı olarak uygun olmayabilir. Yine de parasetamol pek çok ülkede OTC ilacı olarak bulunmaktadır. Aspirin için de, yüksek mide kanaması tekrarları ve küçük çocuklarda aşırı dozda alındığında zehirleyiciliği ile, benzer bir durum söz konusudur.

Bu yüzden çoğunlukla, riskleri azaltmak ve OTC hazırların faydalarını en yükseğe çıkarmak için ek düzenleyici kararlar alınmalıdır.

Aşağıdaki değerlendirmeler dikkate alınmalıdır:

**Onaylanan endikasyonu:** hangi endikasyonlar için bazı ilaçlar en yüksek etkinliği sağlar?

- **Kontrendikasyonlar:** ilacın kontrendikasyona sebep olduğu hasta toplulukları var mı veya ilacın alınmaması gerektiği belirli koşullar var mı?
- **Dozajlar:** OTC kullanımı için izin verilen dozlar, sıklık, süre ve kullanım şekli nedir?
- **Yan etkiler:** önceden tahmin edilebilen ters etkiler nelerdir?
- **Tedbirler ve uyarılar:** Hususi tedbirler belirtilmekte mi? ve ilacı OTC ilacı olarak kullanırken sağlanması gereken özel uyarılar var mı?
- Yukarıdaki bilgiler, ürünün ticari adının yanı sıra aktif içeriği de jenerik adıyla birlikte, anlaşılabilir dilde tüketicilere sunulmalıdır. OTC ilaçlarının büyük kısmı bazen çok sayıda aktif maddeye sahip sabit dozlu kombinasyon ürünleridir. Bunun da ötesinde, çok sayıda değişik OTC kombinasyon ürünü tüketiciler üzerinde bir ürünü seçmek için uygun kararları vermek adına zorluklar çıkarmaktadır. Bir OTC kodeksinin geliştirilmesi, bu problemle başa çıkmada çok büyük yardımcı olabilir. Sıkça görülen OTC ilaçları aşağıdaki kategorilere ayrılabilir.

**Antihistaminikler:** klorfeniramin, bromfeniramin, difenhidramin, triprolidin

- **Ağrı kesiciler ve ateş düşürücüler:** aspirin, parasetamol, ibuprofen

• **Antasidler ve gastrointestinal ilaçlar:**

- **Antasidler:** magnezyum hidroksit, ve alüminyum hidroksit kombinasyonu
- **Laksatifler:** kilo aldırıcılar, kabızlık giderici ilaçlar, dokusat sodyum, bisakodil
- **İshal kesiciler:** loperamid
- **Antihelmintikler:** mebendazol

• **Antitusifler:** kodein, dekstrometorfan

• **Dekonjestanlar:**

- **Topikal:** oksimetazolin, ksilometazolin, fenileprin
- **Oral:** pseudoefedrin,

fenipropolanamin

- **Deri ve lokal ilaçlar**
  - Hemoroit bileşimleri
  - Antifungal ilaçlar
  - Deri antiseptikleri
- **Vitaminler**

Dünya Sağlık Örgütü (WHO, 2000) son dönemde "Kendi Kendine İlaç Tedavisinde Kullanım Adına Tıbbi ürünlerin Düzenleme Değerlendirmeleri İçin Yol Gösterici Kurallar" adlı rehberi yayımladı ki burada düzenleme değerlendirmeleri için temel noktaların altı çizilmiştir. Bu yol gösterici kurallara göre kendi kendine ilaçla tedavi için bir tıbbi ürün en az aşağıdaki üç kriteri yerine getirmelidir:

**Aktif madde:** Amaçlanan dozda aktif maddenin dozasında düşük toksisitesi olmalıdır.

**Kullanım amacı:** Kullanım amacı kendi kendine ilaç tedavisi için uygun olmalıdır. Ürünün kullanımı, teşhisi ve tıbbi dikkat gerektiren bir durumun tedavisini boş yere geciktirmemelidir

**Ürün özellikleri:** Ürün onu istenmez yapacak özelliklere sahip olmamalı, ilaç tedavisinin izlen-

mesi için doktor gözetimi gerektirmemeli, belirgin oranda bağımlılık ve zarar riski teşkil etmemeli veya ciddi ters reaksiyonla sonuçlanacak çokça kullanılan yiyecek ve ilaçlarla etkileşim gibi sınırlayıcı özellikler göstermemeli.

## VII. İLAÇ PROMOSYONU

İlaçların aşırı promosyonu pek çok gelişmekte olan ülkede artan şekilde "ilaçların rasyonel olmayan kullanımını" problemleri ile bağdaştırılmıştır. Etik olmayan ilaç promosyonu faaliyetleri çoğunlukla hedef kitleye ilaçlar ile ilgili yanıltıcı bilgi taşır. Yanlış bilgilendirme, endikasyonların aşırı genişletilmesi ya da ilacın etkinliğinin abartılması şeklinde olabilir fakat aynı zamanda kendini ters reaksiyon olaylarının ve ciddiliğinin hafifletilmesi şeklinde de gösterebilir. Bu tür yanıltıcı bilgiler, tedavi edici maddelerin güvenliği ve etkinliğinin ilaç yazarlar ve tüketiciler arasında yanlış algılanmasına yol açabilir. Ve bu da ilaç için belirgin şekilde artan talebe yol açabilir.

İlaç yazarlar ve tüketiciler arasında ilaçların rasyonel kullanımını teşvik etmek için stratejilerin sağlık koruma programlarının ayrılmaz bir parçası olması gerektiğinden, ilaçlarla ilgili promosyonel faaliyetlerin kontrolünün bu tür stratejilere eklenmesine ihtiyaç vardır. Pek çok ülkede bu tür kontrol tedbirleri ile ilgili hükümler mevzuatta maddeler halinde belirtilmiştir. Örneğin sadece kayıt süreci sırasında onaylanan ilaç bilgileri paket ekine, kitapçıklara ve ilanlara eklenebilir. Diğer bir iyi örnek ise Avrupa Birliği'nde reçeteli ilaçlarının tüketicilere promosyonuna izin verilmemesidir. İlaçlarla ilgili düzenleyici ve kanuni hükümler hastaların ve tüketicilerin alırdıkları ilaçlarla ilgili uygun bilgileri edinme hakkını kabul eder. Ancak burada sorun, bu düzenleyici ve kanuni hükümlerin ilaç promosyonu ve pazarlaması sırasında ne kadar takip edildiğidir. Dünya Sağlık Örgütü, "Tıbbi İlaç Promosyonu için Etik Kriterler"

üzerine yol gösterici kurallar geliştirmiştir (WHO 1998). Bu yol gösterici kurallar, değişik promosyonel faaliyetler için faydalı etik kriterler sağladıkları ve diğerleri arasında şunları kapsar: İlaç yazarlar ve genel halk için yapılan ilanlar, ilaç yazarlar için reçeteli ilaçların bedava örnekleri ve genel halk için reçete gerektirmeyen ilaçların bedava örnekleri, tıbbi sempozyumlar ve diğer bilimsel toplantılar, tıbbi temsilcilerin faaliyetleri, paketleme ve etiketleme, ve paket eklerinde hastalar için bilgiler.

Tıbbi çevrelerin ve genel halkın, ilaçların promosyonu ile ilgili olarak ülkedeki düzenleme ve kanuni tedbirlerle genellikle alakalı olmadığını farkına varmak önemlidir. Bu yüzden, ilaç düzenleme kurulları tarafından periyodik izlemenin yokluğunda, tavsiye edilenden sapan promosyonel faaliyetler çoğunlukla fark edilmez olarak kalır

## KAYNAKÇA

- Dukes MNG, Veraengo M, Watt RL (1997) Pharmaceutical regulation and legislation. In *Managing Drug Supply*, 2nd edition, editors Quick v.d. Management Sciences for Health, Boston, pp. 89-100.
- Fattomso V (1979) National drug policies. Aims and concept. In *National Drug Policies*. World Health Organization, Regional Office for Europe, Copenhagen, pp. 1-6.
- Fresle DA, Wolfheim C (1997) Public education in rational drug use. A global survey. WHO/DAP/97.5 WHO Action Programme on Essential Drugs, Geneva.
- Hardon A, van de Geest S, Geerling H, le Grand A (1991) *The Provision and Use of Drugs in Developing Countries*. Het Spinhuis Health Action International, Amsterdam.

- Hardon A (1992) Consumers versus producers: Power play behind the scenes. In: *Drug Policy in Developing Countries*, editors Kanji N v.d. Zed Books Ltd., London and New Jersey, pp. 48-62,
- Jayasuria DC (1985) *Regulation of Pharmaceuticals in Developing Countries. Legal Issues and Approaches*. World Health Organization, Geneva.
- Suryawati S (1996) *Improving Knowledge and Skills to Select OTC Medicines Using a Small Group Active Learning Method*. Department of Clinical Pharmacology, Gadjah Mada University, Yogyakarta, Indonesia.
- World Health Organization (1988) *Ethical Criteria for Medicinal Drug Promotion*. WHO, Geneva.
- World Health Organization (1990) Guiding principles for small national drug regulatory authorities. In WHO *Expert Committee on Specifications of Pharmaceutical Products*. Technical report Series, 790, WHO, Geneva.
- World Health Organization (1994) *A Legislative Scheme for Regulating Medicinal Products for Adaptation by Small National Drug Regulatory Authorities with Limited Manpower and Other Resources*. WHO/PHARM/93.244 Annex 3, WHO, Geneva.
- World Health Organization (1998) The role of pharmacist in self-care and self-medication. Report of the 4th WHO Consultative Group. WHO/DAP/98.13 Department of Essential Drugs and Other Medicines WHO, Geneva.
- World Health Organization (1999a) Effective Drug Regulation: What countries can do? WHO/HTP/EDM7 MAC (11) 99.6. WHO Essential Drugs and Other Medicines, Geneva.
- World Health Organization (1999b) *Marketing Authorization of Pharmaceutical Products with Special Reference to Multi-source (Generic) Products. A Manual for a Drug Regulatory Authority*. WHO/DMP/RGS/98.5, WHO, Geneva.
- World Health Organization (2000) *Guidelines for the Regulatory Assessment of Medicinal Products for Use in Self-Medication*, WHO/EDM/QSM/00.1. World Health Organization, Geneva.