

DÜNYADA VE TÜRKİYE'DE FARMAKOVİJİLAN ÇALIŞMALARI

İlaçla ilgili yasal düzenlemeler ve farmakovijilansın tarihçesine bakıldığında halk sağlığını doğrudan etkileyen ilaçla ilgili talihsiz olaylar ve faciaların bu konularda belirleyici rol oynadığı görülecektir. Bu konuda verilebilecek ilk örnek İngiltere'de 1848'de anestezi olarak kloroform kullanılan bir hastanın yaşamını yitirmesinin ardından kurulan komisyondur. Bu komisyon anestezi ile ilgili ölümlerinin bildirilmesini istemiş ve bildirimleri daha sonra saygın bir dergi olan *Lancet*'te yayınlanmıştır.

ABD'de ilk pazarlama sonrası izleme programı kloramfenikolün aplastik anemi yapabileceğine ait raporlar üzerine 1954'de Amerikan Tıp Birliği tarafından başlatılmıştır. Kan Diskrazileri Komitesi tarafından yürütülen bu program 1961'de tüm advers ilaç etkilerini izleyecek şekilde genişletilmiştir. Bu aşamada FDA kendi sürveyans programını kurarak advers etki bildirimlerini toplamaya ve birkaç büyük hastanede ilaç izleme programlarını desteklemeye başlamıştır. Talidomit faciası, sarı kart programı gibi ulusal uygulamaların yanı sıra 1968'de DSÖ Uluslararası İlaç İzleme Programının başlatılmasına da neden olmuştur. 1978'den itibaren bu programın başkanlığı ve idaresi Uppsala İzleme Merkezi tarafından sürdürülmektedir. Farmakovijilans aktiviteleri yasal düzenlemeler sonucunda da ilerlemeler kaydetmiştir. 1980'lerin başında DSÖ sıkı işbirliği yapan CIOMS (Bk. Ek-1) ilaç geliştirme ve kullanımına ait bir program başlatmıştır. Ayrıca düzenlediği forumlarla ilaç güvenliğinde ilaç endüstrisi ile sağlık otoritesi arasında iletişim üzerine tavsiyeler yayınlamıştır. 1990'larda ICH (Bk. Ek-1) tarafından birçok

CIOMS tavsiyelerinin kabul edilmesinin ilaçla ilgili uluslararası yasal düzenlemeler üzerine büyük etkisi olmuştur.

1985 yılında Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü Kalite Kontrol Daire Başkanlığı bünyesinde Türk İlaç Advers Etkilerini İzleme ve Değerlendirme Merkezi (**TADMER**) kurulmuştur. 1987 yılında TADMER, DSÖ Uluslararası İlaç İzleme İşbirliği Merkezine üyeliğine kabul edilmiştir. Klinik araştırma çalışmalarını düzenleyen yönetmeliğin yayınlanması ile de ilaç firmaları farmakovijilans çalışmalarına katılmaya başlamıştır. 1999 yılında TADMER "Avrupa Farmakovijilans Toplantısı"nı Türkiye gerçekleştirmiştir. 22 Mart 2005 tarihli Resmi Gazete'de yayımlanan "Beşeri Tıbbi Ürünlerin Güvenliğinin İzlenmesi ve Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik" ile TADMER'in yerini Türkiye Farmakovijilans Merkezi (**TUFAM**) almıştır. TUFAM ilaçların advers etkilerini sistematik bir şekilde izlemek, bu konuda bilgi toplamak, toplanan verileri kayıt altına almak, değerlendirmek, arşivlemek, konunun ulusal ve uluslararası muhatapları arasında iletişim kurmak, ilaçların yol açabileceği olası zararları tespit etmek, önlemeye çalışmak veya en az düzeye indirilmesine yardımcı olmak, gerektiğinde ilaç güvenliği araştırmaları yapılması veya yaptırılmasına yardımcı olmak gibi birçok görev ve sorumluluğa sahiptir. **Beşeri Tıbbi Ürünlerin Güvenliğini İzleme, Değerlendirme ve Danışma Komisyonu** ise 24 Kasım 2004 tarih ve 3982 sayılı Bakan oluru ile kurulmuştur. Bu komisyon ilaç güvenliği ile ilgili konuları ve periyodik güncelleme raporlarını ve gerektiğinde her türlü

advers etki ile ilgili bildirimleri değerlendirip, görüş oluşturmak üzere İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü bünyesinde kurulmuştur.

Bir ilaç piyasada bulunduğu süre boyunca farmakovijlans aktiviteleri sürmek zorundadır ve uluslararası düzeyde mevcut tüm kaynaklardan güvenlik verisinin toplanması ve değerlendirilmesi gerekmektedir. Farmakovijlans günümüzde uluslararası bir aktivite konumundadır; tüm dünya boyutunda bilgi değişimi ve işbirliğine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu yüzden farmakovijlans ile ilgili organizasyonların bilinmesi önem taşımaktadır (Ek-1).

EK-I: FARMAKOVİJİLANSA İLE İLGİLİ ORGANİZASYONLAR VE KULLANDIKLARI ARAÇLAR

Organizasyonun Adı	Yapısı ve İşlevleri
AFSSAPS	Fransız Sağlık Ürünleri Güvenlik Kurumu (<i>Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé</i>) www.agmed.sante.gouv.fr
AGEMED	İspanyol İlaç ve Sağlık Ürünleri Kurumu (<i>Agencia Española del Medicamento</i>) www.agemed.es
BfArM	Almanya İlaç ve Tıbbi Cihazlar Federal Enstitüsü (<i>Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte</i>) www.bfarm.de
CIOMS	Uluslararası Tıp Örgütleri Konseyi (<i>Council for International Organizations of Medical Sciences</i>). DSÖ ve UNESCO'nun himayesi altında kurulmuş, kar amacı gütmeyen bir organizasyondur. Amacı tıp bilimlerinde bilimsel bilgi ve görüşlerin değişimini kolaylaştırmak olarak tanımlanmaktadır. Bu amacı kıldığı çalışma grupları gerçekleştirmeye çalışmaktadır. Örneğin, CIOMS-I (1986) advers ilaç reaksiyonlarının uluslararası bildirimindeki standartların belirlenmesi amacıyla ulusal farmakovijilans merkezi çalışanları, bağımsız uzmanlar ve ilaç endüstrisi çalışanlarından oluşan bir çalışma grubu kurmuştur. Bu çalışma grubu uluslararası advers ilaç reaksiyonları bildirimini için var olan ulusal sistemleri analiz etmiştir. CIOMS forumları ile terminoloji harmonizasyonu çalışmaları da bulunmaktadır. Terminoloji harmonizasyonu uluslararası bildirimde daha kolay bilgi değişimine izin vermektedir. Ülkemizde yayımlanan Farmakovijilans Kılavuzunda CIOMS I çalışma grubu tarafından oluşturulmuş hızlandırılmış rapor formu bulunmaktadır. www.cioms.ch
Dünya Sağlık Örgütü İlaç İzleme için İşbirliği Merkezi (Uppsala İzleme Merkezi)	Bu merkez bildirim sayısının artırılmasına ve tüm Dünya'yı kapsayan uyarı sistemine duyulan ihtiyaç nedeniyle kurulmuştur. Başlıca amacı ulusal farmakovijilans merkezlerine gelen veriler için bir havuz oluşturmaktır. Günümüzde bu merkez tüm ulusal farmakovijilans merkezleri için bir başvuru merkezi olmuştur. Uppsala merkezi şüphelenilen advers ilaç reaksiyonları için en geniş veri tabanına sahiptir. www.who-umc.org
<i>Signal</i>	DSÖ Uluslararası İlaç İzleme Programına kayıtlı ülkelerden bu merkeze gelen bildirimler derlenerek SIGNAL isimli sürekli yayımlanan ulusal farmakovijilans merkezlerine gönderilir. Bu dergide ilaç ve advers etkiler arasındaki yeni bağlantılara dikkati çekilmektedir.
<i>Vigibase</i>	İşbirliği Merkezinin sürdürmekte sorumlu olduğu küresel advers etki veri tabanıdır (DSÖ Uluslararası Advers Etki Veritabanı).
<i>Vigimed</i>	DSÖ Uluslararası İlaç İzleme Programına kayıtlı ülkelere (78 ülkeyi içeren) özel internet haberleşme ağı.

WHO-ART	DSÖ Advers Reaksiyon Terminolojisi (<i>WHO Adverse Reaction Terminology</i>). 30 yılı aşkın bir süredir İşbirliği Merkezinin advers reaksiyonların doğru bildirim için geliştirdiği terimler topluluğudur. WHO-ART İngilizcedir, ancak Almanca, Fransızca ve İtalyanca'ya da çevrilmiştir.
DSRU	İlaç Güvenliliği Araştırma Ünitesi, İngiltere (<i>Drug Safety Research Unit</i>) www.dsru.org
EMEA	Avrupa İlaç Kurumu (<i>European Agency for the Evaluation of Medicines</i>) www.emea.eu.int
Eudravigilance	AB'de ruhsatlı ilaçlara ait advers etki bildirimlerini sağlık otoritelerinden ve ilaç firmalarından toplayan merkezi veri tabanı. EMEA bünyesinde kurulmuştur (2001). www.eudravigilance.org
FDA	ABD Gıda ve İlaç İdaresi (<i>Food and Drug Administration</i>) www.fda.gov
HEALTH CANADA	Kanada Sağlık Otoritesi www.hc-sc.gc.ca
ICD	Hastalıkların Uluslararası Sınıflandırılması (<i>International Classification of Diseases</i>). DSÖ tarafından hazırlanmıştır ve DSÖ Üye Devletleri tarafından 1994'den beri kullanılmaktadır ve farklı sürümleri bulunmaktadır. Hastane kayıtları ve hastalıkların sınıflandırıldığı tüm çalışmalarda kullanılan uluslararası standart teşhis sınıflandırılmasıdır. Ülkemizde 01.07.2005 tarihinden itibaren Hasta Kayıt ve kabul İşlemi yapılan tüm Bilgi Sistemi Veri Tabanlarında hastalıkların tanımlanması ve sınıflandırılmasında ICD-10 kullanılmaktadır. www.who.int/classifications/icd
ICH	Uluslararası Harmonizasyon Konferansı (<i>International Conference on Harmonisation</i>). ABD, AB ve Japonya'nın ilaç idari otoriteleri ve ilaç sanayinin bir araya gelmesiyle oluşan özellikle ilaç ruhsatlandırma istemlerinin küreselleşmesi için çalışan çokuluslu bir girişimdir (1991). Günümüze değin yayımlanan 50'yi aşkın kılavuzun 6'sı farmakovijilans ile ilgilidir. Bunlar bireysel advers etki vakalarının yönetimi ve hızlandırılmış raporlanmaları (elektronik formatlar, dünya çapında verilerin periyodik raporlanması ve farmakovijilans planlaması) içermektedir. www.ich.org
ISOP	Uluslararası Farmakovijilans Derneği (<i>International Society of Pharmacovigilance</i>). Uluslararası kar amacı gütmeyen bilimsel bir organizasyondur. Amacı farmakovijilans bilim ve eğitim alanında güçlendirmek, tüm ülkelerde ilaçların güvenli ve uygun kullanımı artırmaktır. www.isoponline.org

ISPE	Uluslararası Farmakoepidemioloji Derneği (<i>International Society for Pharmacoepidemiology</i>). Bu uluslararası organizasyonun amaçları: farmakovijilans, ilaç kullanım araştırmaları ve terapötik risk yönetimi konularını da içeren bir şekilde farmakoepidemiolojinin gelişmesine katkıda bulunmak ve bilimsel bilgilerin açık bir şekilde tartışılabilceği bir ortam yaratarak halk sağlığının, bu konulardaki eğitimin ve politikaların gelişmesini sağlamaktır. www.pharmacoepi.org
Lareb	Hollanda Farmakovijilans Kurumu (Landelijke Registratie en Evaluatie van Bijwerkingen) www.lareb.nl
MedWatch	Hem sağlık çalışanları hem de halkın FDA'nın kontrolü altında bulunan tüm ürünler (aşlar dışında) ile ilgili bildirimde bulunabileceği ve ilaç güvenliliği konusunda önemli ve güncel bilgiler alabileceği bir organizasyondur. FDA bünyesinde kurulmuştur (1993). www.fda.gov/medwatch
MHRA	İlaç ve Sağlık Ürünleri İdari Kurumu, İngiltere (<i>Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency</i>). www.mhra.gov.uk
Sarı Kart Bildirim Sistemi	İngiltere'nin 1964'de kurulan spontan advers ilaç reaksiyonu bildirim sistemidir. İlaç Güvenliliği Komitesine bağlıdır. Hekimler, dış hekimleri, adli tıp uzmanları, eczacılar ve hemşirelerden şüpheli advers ilaç reaksiyonu bildirimleri alır. www.yellowcard.gov.uk
TGA	Tedavi Edici Ürünler İdaresi, Avustralya (<i>Therapeutic Goods Administration</i>) www.tga.gov.au
TUFAM	Türkiye Farmakovijilans Merkezi tufam@saglik.gov.tr



ADVERS ETKİ BİLDİRİM FORMU TÜRKİYE FARMAKOVİJİLANS MERKEZİ

A. HASTAYA AIT BİLGİLER						2. Ciddiyet Kriteri (Uygun olanı işaretleyiniz)																	
1. Hastanın Adı ve Soyadının Baş Harfleri:	2. Doğum Tarihi:			2a. Yaş:	3. Cinsiyet	4. Boy: _____ cm	5. Ağırlık: _____ kg																
	Gün	Ay	Yıl		<input type="checkbox"/> Kadın <input type="checkbox"/> Erkek																		
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px;">Gün</td> <td style="width: 20px;">Ay</td> <td style="width: 20px;">Yıl</td> <td style="width: 20px;"></td> <td style="width: 20px;"></td> <td style="width: 20px;"></td> <td style="width: 20px;"></td> <td style="width: 20px;"></td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </table>								Gün	Ay	Yıl													
Gün	Ay	Yıl																					
B. ADVERS ETKİ (LER)						<input type="checkbox"/> Hayati Tehdit Edici <input type="checkbox"/> Hastaneye Yatışa Sebep Olma ve/veya Yatış Süresini Uzatma (...gün) <input type="checkbox"/> Kalıcı veya Belirgin Sakatlığa veya İş Göremezliğe Neden Olma <input type="checkbox"/> Konjenital Anomal ve/veya Doğum Kusuru <input type="checkbox"/> Diğer																	
1. Advers Etkiyi Tanımlayınız	Başlangıç Tarihi (Gün / Ay / Yıl)	Bitiş Tarihi (Gün/Ay/Yıl)	Sonuç					Hasta öldü ise ölüm nedeni: Otopsi yapıldı mı? <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır (Evet ise ilgili dokümanı ekleyin.)															
			<input type="checkbox"/> İyileşti/Düzelde <input type="checkbox"/> İyileşiyor/Düzeliyor <input type="checkbox"/> Sekel Bırakarak İyileşti /Düzelde <input type="checkbox"/> Devam Ediyor <input type="checkbox"/> Ölümle sonuçlandı <input type="checkbox"/> Bilinmiyor <input type="checkbox"/> Diğer																				
3. Laboratuvar Bulguları (Tarihleriyle birlikte - Gün / Ay / Yıl)																							
4. İlgili Tıbbi Öykü / Eş Zamanlı Hastalıklar: (Örneğin: Allerji, gebelik, sigara ve alkol kullanımı, hepatik/renal yetmezlik, diyabet, hipertansiyon...v.b) Konjenital anomaliler için gebelikte annenin aldığı ilim ilaçlar ve maruz kaldığı hastalıklar ile birlikte son menstürasyon tarihini de belirtiniz. (Gün / Ay / Yıl)																							
C. KULLANILAN TIBBİ ÜRÜN(LER)																							
1. Şifre Edilen İlaçın Adı:	2. Veriliş Yolu:	3. Günlük Doz:	4. İlaça Başlama Tarihi (gün/ay/yıl)	5. İlaçın Kesildiği Tarihi (gün/ay/yıl)	6. Endikasyon:	7. İlaç Kesildi mi?	8. İlaç Kesilince veya doz azaldığında advers etki azaldı mı?	9. İlaç Yeniden Verildi mi?	10. İlaç Yeniden Verilince Advers Etki Tekrarladı mı?														
						<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Bilinmiyor	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Bilinmiyor	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Bilinmiyor	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Bilinmiyor														
						<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Bilinmiyor	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Bilinmiyor	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Bilinmiyor	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Bilinmiyor														
						<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Bilinmiyor	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Bilinmiyor	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Bilinmiyor	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Bilinmiyor														
11. Eş Zamanlı Kullanılan İlaçlar: (Olupun Advers Etkinin Tetiklenmesi İçin Kullanılanları Harf)					12. Diğer Gözlemler ve Yorum: (Kullanılan Reçeteli Tıbbi Ürünün Kalitesi ile ilgili Bir Sorudan Şüpheleniyorsa, 1. Günlük Şifre Edilen Ürünün Seri Numarası ve Son Kullanma Tarihi ile Birlikte Her Durumda Belirtiniz.)																		
13. Advers Etkinin Tedavisi (Tedavi için kullanılan ilaçlar ve kullanım tarihi (gün/ay/yıl) ayrı ayrı belirtiniz)																							
D. BİLDİRİM YAPAN KİŞİYE AIT BİLGİLER					E. RUHSATIN SAHİBİNE AIT BİLGİLER (Yalnızca ruhsatın sahibi tarafından yapılan bildirimlerde doldurulacaktır)																		
1. Adı, Soyadı:		2. Meslek:		3. Tel. No:		1. Ruhsatın Sahibinin Adı:		1a. Belçim Bilgileri: Tel: Faks:															
4. Adresi:		5. Fıksa:		6. E-posta:		2. Ürün Güvenliği Sorumlusunun Adı ve Soyadı:		2a. Adres: Tel: Faks: E-posta:															
7. İmza:		8. Rapor İmzası da bildirdi mi? <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Bilinmiyor		9. Rapor Tarihi:		2b. Adresi:		2b. İmza:															
9. Rapor Tarihi:		10. Rapor Tipi: <input type="checkbox"/> İlk <input type="checkbox"/> Takip		11. Medical Kayıt No:		3. Ruhsatın Sahibinin rapor numarası:		7. Rapor Kayıtı: <input type="checkbox"/> Türkiye Diş <input type="checkbox"/> İktisadi															
						4. Ruhsatın Sahibinin İlk İletim Tarihi:		<input type="checkbox"/> Gözetimci (Şirket) <input type="checkbox"/> Literatör															
						5. Raporun Tıbbi Akademiye Bildirime Tarihi:		<input type="checkbox"/> Sağlık mesleği mensupları (Etiler) (Etiler) (Etiler) (Etiler) (Etiler)															
						6. Rapor Tipi: <input type="checkbox"/> İlk <input type="checkbox"/> Takip		<input type="checkbox"/> Kurum <input type="checkbox"/> Kurum dışı															
								<input type="checkbox"/> Ruhsat sahibi İmza:															

e-posta: TUFAM@saglik.gov.tr faks: 0(312)309 71 18 tel: 0(312) 309 53 97 Formu mümkün olduğunca tam doldurunuz. Formu sayfa ekleyebilirsiniz.