

## İLAÇLAR PİYASAYA ÇIKTIKTAN SONRA NEDEN İZLENMELİDİR?

**B**ir ilaç piyasaya çıkmadan önce gerçekleştirilen klinik denemelerde, o ilacın etkinliği ve güvenliliği (terapötik ve advers etki profili) hakkında bilgi toplanır. Faz III aşamasına kadar toplanılan bilgi özellikle advers etkiler açısından sınırlı değere sahiptir<sup>11</sup>. Bu durumun başlıca nedenleri:

1. İlacın toksisitesine ait çok değerli bilgiler veren, deney hayvanlarında yapılan klinik öncesi çalışmalar insanlardaki güvenliliğin kestirimini için yeterli olmayabilir. Örneğin, non-steroidal antiinflamatuar ilaçların (NSAİİ) mide-barsak kanalına olumsuz etkileri deney hayvanı çalışmalarından kestirilebilse de, yine bu ilaçların oluşturduğu deri döküntüleri sadece insanlarda ortaya çıkmaktadır. Benzer şekilde, kloramfenikolün aplastik anemi oluşturucu etkisine deney hayvanlarında rastlanmamaktadır.
2. Klinik denemeler, çalışılan hasta grubuna bağlı olarak en fazla 5000 hastada gerçekleştirilir. Bu sayı yalnızca sık görülen advers etkilerin belirlenmesine olanak tanır. 1/10000 görülen bir advers etkinin (penisilinle ortaya çıkan anafilaksi gibi) belirlenebilmesi için en az 30000 öznemli ilacı kullanıyor olması gerekmektedir.
3. Klinik denemelerdeki hastalar belirli esaslara göre seçilmiştir. Çocuklar, yaşlılar ve gebeler gibi özel popülasyon grupları hakkında klinik denemelerde genellikle çok az bilgi elde edilir. Bunun nedeni bu grupların klinik denemelere çoğunlukla dahil edilmemesidir. Oysa ilaç piyasaya çıktıktan sonra popülasyondaki tüm yaş grupları tarafından kullanılabilir. Yine ilacın kullununu koşulları piyasaya çıktıktan sonra farklılaşabilmektedir. Bu yüzden, ilaç-ilaç etkileşimleri (Ör. serivastatin ile gemfibrozilin rabdomyoliz<sup>12</sup> riskini artırması) ve ilaç-gıda etkileşimlerinin (Ör. greyturt suyunun terfenadin kan konsantrasyonunu artırması) çoğu ilaç piyasaya çıktıktan sonra belirlenebilmektedir.
4. Uzun dönemde ortaya çıkan veya kronik kullanımında gelişen advers etkiler klinik deneme sürelerini aşıklandı için belirlenemezler. Gebeliği sırasındaki dietilstilbestrol kullanan annelerde ilacın advers etkisi çok uzun bir süre sonra ortaya çıkmaktadır. Bu annelerin kız çocukları yirmili yaşlarına geldiklerinde vajinal adenokarsinoma riski artmaktadır. Yine bir romatoid artrit hastası ilacını 30 yıl veya tüm ömrü boyunca kullanabilmektedir, oysa klinik denemelerin süresi daha kısadır.

11 Bu durum daha nadir olmak koşuluyla ilacın terapötik etkisi için de geçerlidir. İlaç piyasaya çıktıktan sonra yapılan gözlemler bazen ilacın endikasyonunun genişlemesine yol açmaktadır. Örneğin, propranolol ilk başta anjina pektoris nöbetlerine ve bazı aritmilere karşı piyasaya çıkarılmış ancak antihipertansif etkinliğini bulunması ile bu alanda daha yaygın kullanılmaya başlanmıştır.

12 Kas hücrelerinin bütünlüğüne bozulması veya içeriğinin kan akımına salınması anlamına gelmektedir.

Tüm bunlar bir arada düşünildiğinde, **Dünya'daki tüm sağlık çalışanları diğer hastaların sağlığını korumak için karşılaştıkları advers etkileri bildirmek zorundadır.** Farmakovijilans sisteminin etkin bir şekilde çalışabilmesi için **sağlık çalışanlarının işbirliğine** ihtiyaç duyulmaktadır. Diğer taraftan, **piyasaya yeni çıkmış bir ilacı kullanan hasta daha yakından ve daha dikkatli gözlenmelidir.**