



## ARAŞTIRMA / RESEARCH

### Birinci basamakta reçeteleme trendi ve sık karşılaşılan tanılara ait reçetelerin incelenmesi: Türkiye verisi

Investigation of prescribing trends and prescriptions for common diagnoses in primary care: Nationwide data of Turkey

Dilara Bayram<sup>1</sup>, Caner Vızdıklar<sup>1</sup>, Volkan Aydın<sup>1</sup>, Fatma İşli<sup>2</sup>, Ahmet Akıcı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey

<sup>2</sup>Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Ankara, Turkey

*Cukurova Medical Journal 2020;45(2):695-708*

#### Abstract

**Purpose:** This study aimed to examine the details of prescriptions issued in primary care and the changes over the years in Turkey.

**Materials and Methods:** We analyzed all electronic prescriptions registered to Prescription Information System by primary care physicians in Turkey between 2013 and 2016. The mean number of drugs per prescription (nDPP) was determined by patients' sex and age groups. The percentages of the prescriptions containing the top twenty most frequently encountered drugs were determined for each year of the study. In the four-year period, the percentage of prescriptions with the ten most common diagnoses among prescriptions with single diagnosis and nDPP were examined.

**Results:** A total of 1.457.034.275 drugs were prescribed in 518.335.821 prescriptions and nDPP was 2.81 for the four-year period. The most commonly used drugs in all prescriptions were "other cold preparations" (19.2-19.7%) and "amoxicillin+beta-lactamase inhibitor" (9.9-10.5%). The diagnosis of hypertension (6.9%, nDPP: 2.00) and "acute upper respiratory tract infection, unspecified" (URTI), (6.5%, nDPP: 2.61) were in the top ranks in single-diagnosis prescriptions during four-year period.

**Conclusion:** Primary care prescriptions appear to be mostly generated for women and elderly populations, with a tendency for URTI and hypertension indications. Overprescriptions of cold preparations, NSAIDs, PPIs, analgesics, and broad-spectrum antibiotics imply existence of important problems in the primary care regarding rational prescribing behavior.

**Keywords:** Drug utilization, primary care, national data, electronic prescription, trend analysis

#### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada Türkiye'de birinci basamakta düzenlenen reçetelerin ayrıntılarının incelenmesi ve bunların yıllara göre değişiminin değerlendirilmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Türkiye'de 2013-2016 tarihleri arasında birinci basamak hekimleri tarafından yazılan ve Reçete Bilgi Sistemi'nde kayıtlı tüm elektronik reçetelerdeki ilaçların ayrıntıları incelendi. Hastaların cinsiyetleri ve yaş grupları özelinde reçete başına düşen ortalama ilaç sayıları (RBDİS) belirlendi. İncelenen yıllarda en sık karşılaşılan ilk yirmi ilacın yer aldığı reçetelerin yüzdeleri belirlendi. Dört yıllık süreçte tek tanıli reçeteler içerisinde en sık karşılaşılan on tanının yer aldığı reçetelerin yüzdesi ve RBDİS incelendi.

**Bulgular:** Dört yılın toplamında 518.335.821 adet reçetede 1.457.034.275 kalem ilaç reçetelendiği ve RBDİS'nin 2,81 olduğu tespit edildi. Tüm yıllarda reçetelerde en fazla yer alan ilaçlar "diğer soğuk algınlığı preparatları" (%19,2-%19,7) ve "amoksisilin+beta-laktamaz inhibitörü" (%9,9-%10,5) idi. Dört yılın toplamında tek tanıli reçetelerde hipertansiyon (%6,9, RBDİS: 2,00) ve "akut üst solunum yolu enfeksiyonu, tanımlanmamış" (ÜSYE), (%6,5, RBDİS: 2,61) tanıları ilk sıralardaydı.

**Sonuç:** Birinci basamaktaki reçetelerin daha çok kadınlara ve yaşlılara yazıldığı ve ÜSYE ile hipertansiyon endikasyon alanlarında yoğunlaştığı anlaşılmaktadır. Soğuk algınlığı preparatları, NSAİİ'ler, PPI'ler, analjezikler ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin fazla reçeteleniyor olması birinci basamakta rasyonel reçeteleme davranışı ile ilgili önemli sorunların varlığına işaret etmektedir.

**Anahtar kelimeler:** İlaç kullanımı, birinci basamak, ulusal veri, elektronik reçete, trend analizi

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ahmet Akıcı, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey E-mail: aakici@marmara.edu.tr

Geliş tarihi/Received: 28.01.2020 Kabul tarihi/Accepted: 22.04.2020 Çevrimiçi yayın/Published online: 25.05.2020

## GİRİŞ

Birinci basamak sağlık kurumları, kolay ulaşılabilirliği ve ilk temas noktasını oluşturmaları nedeniyle temel sağlık hizmetlerinin işleyişinde önemli rol oynar. Hastaların yaş, cinsiyet, belirli hastalık grupları vb. durumlarına özgü sınırlamalara gidilmeksizin tüm sağlık sorunlarıyla ilgilenir, diğer spesifik branşlara kıyasla akut ve kronik pek çok endikasyon spektrumunda tanı/tedavi hizmeti verir. Bu gibi özellikleri, birinci basamakta yazılan reçetelerin, toplumun genel sağlık göstergeleri hakkında önemli bilgiler sunabileceğini gösterir<sup>1</sup>.

İlaç kullanımı ve reçeteleme oldukça dinamik bir süreçtir ve takibiyle kıyaslaması ülkeler ve/veya bölgeler düzeyinde rutin olarak incelenmesi gereken sağlık göstergelerindedir<sup>2</sup>. Bu yolla elde edilen veriler ulusal tanı-tedavi ve geri ödeme işlemlerinin rasyonel sürdürülmesinde yol göstericidir. Söz konusu tespitlerin özellikle ülke veya bölge genelinde sık karşılaşılan durumları ve bunların değişim trendini içermesi gerekir. Farmakoepidemiolojik çalışma eksikliklerinin fazlaca hissedildiği Türkiye gibi ülkelerde ilaç kullanımı genel verilerine daha fazla ihtiyaç duyulmaktadır. Türkiye, 2012'de Genel Sağlık Sigortası (GSS) sistemini hayata geçirmiş ve 2013 yılı başında zorunlu elektronik reçete uygulamasına geçiş yapmıştır. 2018 yılı itibarıyla 82 milyonluk büyük bir nüfusa GSS kapsamında sağlık hizmeti sunan bir ülke olarak Türkiye'deki elektronik reçete verilerinin incelenmesinin, ulusal ve uluslararası platformda sağlık göstergelerinin durumunu daha etkin değerlendirmeye katkı sağlaması beklenmektedir<sup>3,4</sup>.

Dünya genelinde ilaç kullanım çalışmaları çoğu düşük ve orta gelirli ülkede yetersizken, başta Kuzey Avrupa ülkeleri ve İngiltere olmak üzere birçok gelişmiş ülkede kapsamlı veri tabanları kullanılarak yapılmakta ve tanımlayıcı çalışmalardan, genel popülasyonun ilaç kullanımını daha iyi anlamak için farklı veri kaynakları birleştiren ileri çalışmalara kadar hızla genişlemektedir<sup>5</sup>. Türkiye'de ilaç kullanımının ayrıntılarını incelemeye yönelik olarak kullanılan veri tabanlarından biri de Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından yönetilen Reçete Bilgi Sistemi (RBS)'dir. RBS başta olmak üzere benzeri sistemlerden elde edilmiş verilerle yapılan çalışmalara duyulan ihtiyaç varlığını korumaktadır. Bu çalışmada Türkiye genelinde birinci basamakta düzenlenen reçetelerde sık karşılaşılan tanı ve ilaçların ayrıntılarının incelenmesi ve bunların yıllara göre gösterdikleri değişimin değerlendirilmesi amaçlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Kesitsel tipteki bu çalışmada 01.01.2013-31.12.2016 arasında Türkiye'de birinci basamak hekimlerince RBS'ye elektronik ortamda kaydedilmiş olan ülke genelindeki tüm reçeteler incelendi. RBS üzerinden anonimleştirilerek elde edilen veriler araştırmacılar tarafından değerlendirildi. Çalışma verileri TİTCK ile oluşturulan protokol aracılığıyla toplandı. Araştırma Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu onayı (Karar No: 2019/05-32, Tarih: 06.03.2019) alınarak ve Helsinki Bildirgesi'nde yer alan ilkelere uygun olarak gerçekleştirildi.

### Uygulama

Dört yıllık çalışma periyodunda oluşturulmuş tüm elektronik reçetelerin sayısı, reçetelerdeki toplam ilaç sayısı, reçete başına düşen ortalama ilaç sayısı (RBDİS) ve ilaç maliyetleri yıllık ve dört yılın toplamı özelinde incelendi. Hasta sayıları ve yaş parametreleri bir hastanın incelenen tüm yıllarda birden fazla başvurusu olması durumundan etkilenmemesi için her bir yıl için ayrı ayrı incelendi. RBS'de farklı zamanlara ait maliyet verilerinin karşılaştırılabilmesi için, ilaç maliyetlerinin hesaplanmasında 2013 yılına kadar ruhsatlandırılmış ilaçlar için 2010 yılı perakende satış fiyatları, bu tarihten sonra ruhsatlandırılan ilaçlar için ise piyasaya ilk çıktıkları zamanki perakende satış fiyatları kullanılmıştır.

Çoğunluğu 2015 yılında olmak üzere cinsiyet ve yaş bilgisi sistemde kayıtlı olmayan (sırasıyla 184.618 ve 179.542 kişi) hastalar cinsiyet ve yaşa ilişkin kırılımlara dahil edilmedi ancak bu hastalar söz konusu kırılımdan etkilenmeyen analizlerde toplam hastalar içerisinde temsil edildi. Buna göre yaş ve cinsiyet bilgileri eksiksiz olan 2013'te 35.737.670 hasta, 2014'te 39.731.061 hasta, 2015'te 38.917.681 hasta ve 2016'da 40.004.906 hastanın cinsiyet dağılımı, yaş gruplarına ("<18 yaş", "18-44 yaş", "45-64 yaş", "65-74 yaş" ve "≥75 yaş") göre ayrı ayrı incelendi. Çalışma periyodunun her bir yılında birinci basamakta yazılan reçete ve ilaç parametreleri ile reçetenin yazıldığı hasta dağılımı bu kişilerin cinsiyet ve yaş gruplarına göre) incelendi.

Reçetelerde yer alan ilaçlar farmasötik formlarına ("parenteral" ve "parenteral olmayan") ve menşelerine (imal ve ithal) göre gruplandırılarak sayı/yüzde ve RBDİS'leri belirlendi. Bu incelemelerde 2013 yılı hariç diğer yıllarda

“farmasötik form” ve “imal/ithal” bilgisi kayıtları tamdı (sırasıyla 5 ve 11 adet ilaç).

Dört yılın her biri özelinde reçetelerde en sık karşılaşılan ilaçlar reçetelerde yer alma durumlarına göre belirlendi. Bu işlem için “Anatomik Terapötik Kimyasal (ATC)” sınıflandırma sistemi kullanıldı. ATC-5 düzeyinde en sık karşılaşılan ilk yirmi ilaca ait reçetelerin sayısı ve yüzdeleri belirlendi. Trend analizinde her bir yıla ait bu yirmi ilacın reçetelerde yer alma yüzdeleri yıllar arasında “artma ya da azalma” eğilimine göre değerlendirildi.

İncelenen dört yılın toplamında tek tanı olan toplam 282.398.506 reçete belirlendi. Bu reçetelerde yer alan tanıları “International Classification of Diseases (ICD-10)” kodlarına göre değerlendirildi. En sık karşılaşılan ilk on tanı dağılımı, bu tanıları için reçetelenen ve reçete başına düşen ilaç sayıları incelendi. Ayrıca ilk on tanı ve bu tanıları yazılan ilaç sayıları yıl bazında değerlendirildi.

### İstatistiksel analiz

Tanımlayıcı olan bu çalışmada, veriler kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak, sürekli değişkenler için ise ortalama  $\pm$  standart sapma ile sunuldu. İstatistiksel analizler GraphPad Prism 5.0 programı ile yapıldı.

### BULGULAR

2013-2016 yılları arasında yer alan dört yılın toplamında birinci basamak hekimleri tarafından elektronik ortamda yazılmış olan 518.335.821 reçetede toplam 1.457.034.275 kalem ilaç reçetelendiği ve RBDİS'nin 2,81 olduğu tespit edildi. Reçete yazılan hasta ve ilaç sayısı bakımından en düşük rakamların 2013 yılında (35.740.936 hasta ve 329.597.141 ilaç), en yüksek rakamların ise sırasıyla 2016 (40.045.594 hasta) ve 2014 (388.038.478 ilaç) yılında kaydedildiği saptandı. RBDİS'nin ise  $2,79 \pm 1,54$  ile  $2,82 \pm 1,52$  arasında değiştiği bulundu (Tablo 1). Reçetelenen ilaçların yıllık toplam maliyeti 2013'te 9.931.608.408 TL, 2014'te 12.947.880.729 TL, 2015'te 12.997.278.901 TL ve 2016'da 13.866.143.221 TL olup, dört yıllık süreçte toplam maliyet 49.742.911.258 TL idi.

Cinsiyet özelinde yapılan değerlendirmelerde, incelenen dört yılın toplamında kadınlara 307.124.569 reçetede toplam 872.331.983 kalem ilaç (RBDİS: 2,84) yazıldığı, erkeklere ise 211.018.097 reçetede toplam 584.157.615 kalem ilaç (RBDİS: 2,77)

yazıldığı saptandı. İncelenen her bir yılda kadınların hasta (%56,5-56,9), reçete sahibi (%59,0-59,5) ve ilaç yazılan (%59,6-%60,2) popülasyonun çoğunluğunu oluşturduğu görüldü. Kadınlara yazılan reçetelerdeki ortalama ilaç sayısı tüm yıllarda erkeklerdekinden daha fazla olmakla birlikte  $2,82 \pm 1,56$  ile  $2,85 \pm 1,54$  arasında değişiyordu (Tablo 1). Hastaların yaş ortalaması 2013'te  $34,82 \pm 23,46$ , 2016'da ise  $35,97 \pm 23,70$  idi. İncelenen yılların her birinde “18-44 yaş” hastaların çoğunlukta (%32,2 - %33,1), “ $\geq 75$  yaş” hastaların ise azınlıkta (%5,1- %5,5) olduğu görüldü. “45-64 yaş” grubuna yazılan reçeteler (%30,0 - %30,8) ve bu reçetelerde yer alan ilaçlar (%31,6 - %32,4) tüm yıllarda diğer yaş gruplarına göre daha fazla idi. RBDİS'nin tüm yıllarda yaş ile birlikte arttığı ve “ $\geq 75$  yaş” grubunda en yüksek olduğu ( $3,08 \pm 1,81$  -  $3,14 \pm 1,76$ ) belirlendi (Tablo 1).

Hastaların cinsiyet dağılımları yaş gruplarına göre incelendiğinde, tüm yıllarda “<18 yaş” grubu hariç tüm yaş gruplarında kadınların çoğunlukta olduğu, <18 yaş” grubunda tüm yıllarda hastaların %48,7'sini kadınların oluşturduğu saptandı (Şekil 1). Çalışma periyodundaki tüm ilaçların %3,4'ünü parenteral ilaçlar oluşturuyordu (RBDİS-parenteral: 0,10) Reçetelenen parenteral ilaç yüzdesinin her yıl artış gösterdiği (%3,2-%3,7) saptandı (Şekil 2). İncelenen tüm yıllarda reçetelenen ilaçların büyük kısmını (%82,9 - %83,4) imal ilaçların oluşturduğu belirlendi. “RBDİS-imal”ın en yüksek değeri 2013 yılında ( $2,35 \pm 1,38$ ), en düşük değeri ise 2016 yılında ( $2,32 \pm 1,43$ ) kaydedildi (Tablo 2).

İncelenen yılların her birinde reçetelerde en sık karşılaşılan “ilk yirmi ilaç”tan on altı tanesi ortak. Bu ortak ilaçlardan beşi nonsteroidal antiinflamatuar ilaç (NSAİİ), (diklofenak, deksketoprofen, ibuprofen, asetilsalisilik asit [ASA], etodolak), ikisi “parasetamol ve kombinasyonları”, ikisi proton pompa inhibitörü (PPI), (lansoprazol, pantoprazol) idi. “Diğer soğuk algınlığı preparatları” (%19,2-%19,7) ve “amoksisilin ve beta-laktamaz inhibitörü” (%9,9-%10,5) tüm yıllarda en fazla reçetede yer alırken, diklofenak (%8,1-%8,3) ve parasetamol (%8,0-%8,5) içeren reçeteler üçüncü ve dördüncü sıradaydı (Tablo 3). ASA, butamirat, metformin ve metoprololün yıllar içerisinde reçetelerde yer alma yüzdesinin artış trendi sergilediği, buna karşılık lansoprazol, asetilsistein, deksketoprofen, tiyokolşikosid, “parasetamol kombinasyonları”, flurbiprofen, etodolak, “vitamin B1 kombinasyonları”nın yer aldığı reçetelerin yüzdesinin ise yıllar içerisinde azaldığı görüldü (Şekil 3).

**Tablo 1. 2013-2016 yılları arasında yazılan reçetelerin, içerdiği ilaçların, yazıldığı hastaların sayısı ve yüzdelerinin cinsiyete ve yaş gruplarına göre dağılımı.**

Cinsiyet		2013	2014	2015	2016
Kadın	Hasta n (%)	20.325.311 (56,9)	22.561.485 (56,7)	22.033.362 (56,5)	22.642.104 (56,5)
	Reçete n (%)	69.415.999 (59,5)	82.053.174 (59,5)	76.609.947 (59,0)	79.045.449 (59,0)
	İlaç n (%)	197.948.402 (60,1)	233.416.281 (60,2)	217.972.061 (59,6)	222.995.239 (59,6)
	RBDİS	2,85±1,47	2,84±1,52	2,85±1,54	2,82±1,56
Erkek	Hasta n (%)	15.413.283 (43,1)	17.170.514 (43,2)	16.885.160 (43,3)	17.363.630 (43,4)
	Reçete n (%)	47.334.790 (40,5)	55.760.257 (40,5)	53.086.691 (40,9)	54.836.359 (40,9)
	İlaç n (%)	131.638.178 (39,9)	154.530.830 (39,8)	147.136.259 (40,3)	150.852.348 (40,3)
	RBDİS	2,78±1,42	2,77±1,46	2,77±1,48	2,75±1,50
Toplam*	Hasta n (%)	35.740.936 (100,0)	39.762.219 (100,0)	39.030.718 (100,0)	40.045.594 (100,0)
	Reçete n (%)	116.754.698 (100,0)	137.845.878 (100,0)	129.810.990 (100,0)	133.924.255 (100,0)
	İlaç n (%)	329.597.141 (100,0)	388.038.478 (100,0)	365.435.564 (100,0)	373.963.092 (100,0)
	RBDİS	2,82±1,45	2,82±1,49	2,82±1,52	2,79±1,54
Yaş Grupları		2013	2014	2015	2016
< 18 yaş	Hasta n (%)	10.951.923 (30,6)	12.021.182 (30,2)	11.481.662 (29,4)	11.762.818 (29,4)
	Reçete n (%)	27.020.784 (23,1)	30.423.017 (22,1)	27.635.193 (21,3)	28.412.379 (21,2)
	İlaç n (%)	69.449.783 (21,1)	76.946.127 (19,8)	70.193.598 (19,2)	71.842.695 (19,2)
	RBDİS	2,57±1,16	2,53±1,16	2,54±1,18	2,53±1,18
18-44 yaş	Hasta n (%)	11.830.346 (33,1)	13.160.389 (33,1)	12.678.194 (32,5)	12.906.812 (32,2)
	Reçete n (%)	29.277.987 (25,1)	33.300.660 (24,2)	30.562.556 (23,5)	30.924.846 (23,1)
	İlaç n (%)	77.116.710 (23,4)	86.624.914 (22,3)	79.381.331 (21,7)	79.436.424 (21,2)
	RBDİS	2,63±1,33	2,60±1,34	2,60±1,35	2,57±1,36
45-64 yaş	Hasta n (%)	8.482.019 (23,7)	9.490.906 (23,9)	9.468.893 (24,3)	9.850.520 (24,6)
	Reçete n (%)	35.035.787 (30,0)	42.094.292 (30,5)	39.697.768 (30,6)	41.301.069 (30,8)
	İlaç n (%)	104.253.674 (31,6)	125.184.699 (32,3)	117.651.543 (32,2)	121.025.365 (32,4)
	RBDİS	2,98±1,53	2,97±1,57	2,96±1,60	2,93±1,62
65-74 yaş	Hasta n (%)	2.641.173 (7,4)	3.003.124 (7,6)	3.161.309 (8,1)	3.289.946 (8,2)
	Reçete n (%)	14.637.253 (12,5)	18.477.365 (13,4)	18.429.570 (14,2)	19.331.857 (14,4)
	İlaç n (%)	44.958.068 (13,6)	56.770.712 (14,6)	56.297.441 (15,4)	58.634.524 (15,7)
	RBDİS	3,07±1,64	3,07±1,69	3,05±1,72	3,03±1,74
≥ 75 yaş	Hasta n (%)	1.834.330 (5,1)	2.057.707 (5,2)	2.129.641 (5,5)	2.197.031 (5,5)
	Reçete n (%)	10.780.027 (9,2)	13.519.726 (9,8)	13.373.096 (10,3)	13.913.766 (10,4)
	İlaç n (%)	33.811.215 (10,3)	42.424.728 (10,9)	41.587.866 (11,4)	42.913.731 (11,5)
	RBDİS	3,14±1,70	3,14±1,76	3,11±1,78	3,08±1,81
Toplam#	Hasta n (%)	35.740.936 (100,0)	39.762.219 (100,0)	39.030.718 (100,0)	40.045.594 (100,0)
	Reçete n (%)	116.754.698 (100,0)	137.845.878 (100,0)	129.810.990 (100,0)	133.924.255 (100,0)
	İlaç n (%)	329.597.141 (100,0)	388.038.478 (100,0)	365.435.564 (100,0)	373.963.092 (100,0)
	RBDİS	2,82±1,45	2,82±1,49	2,82±1,52	2,79±1,54

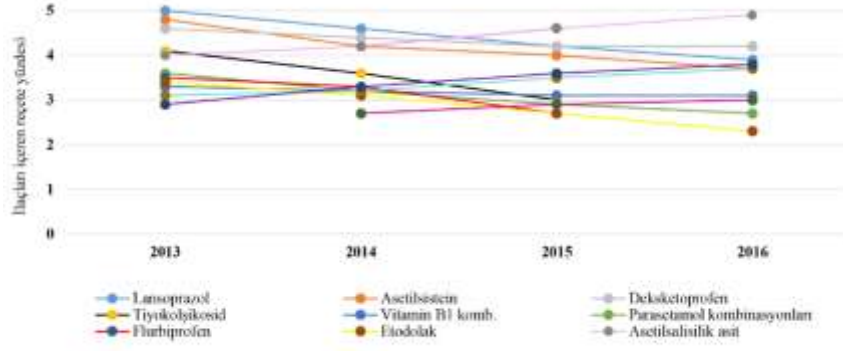
RBDİS, reçete başına düşen ortalama ilaç sayısını ifade etmektedir.\*, cinsiyeti belirtilmemiş olan 184.618 hasta bu toplam sayıya dahil edildi. #, yaşları belirtilmemiş olan 179.542 hasta bu toplam sayıya dahil edildi.

**Şekil 1. 2013-2016 yılları arasında reçete yazılan kadın hastaların yaş gruplarına göre dağılımı.**



Şekil 2. 2013-2016 yılları arasında reçetelere yazılan ilaçların parenteral olma durumuna göre dağılımı.

\* , farmasötik formu belirtilmemiş 5 adet ilaç dahil edildi.



Şekil 3. 2013-2016 yılları arasında en sık reçetelenen "ilk 20 ilaç" içerisinde yüzde dağılımları yıllara göre artma ya da azalma trendi gösteren ilaçların yer aldığı reçetelerin durumu.

Tablo 2. 2013-2016 yılları arasında yazılan reçetelerdeki ilaçların imal/ithal olma durumlarının dağılımı.

Yıl	Reçete n	Toplam İlaç n	İmal Kalem		İthal Kalem		RBDİS	
			n	%*	n	%*	İmal	İthal
2013	116.754.698	329.597.141	274.803.742	83,4	54.793.388	16,6	2,35±1,38	0,47±0,72
2014	137.845.878	388.038.478	321.648.190	82,9	66.390.288	17,1	2,33±1,41	0,48±0,74
2015	129.810.990	365.435.564	303.156.112	83,0	62.279.452	17,0	2,34±1,42	0,48±0,74
2016	133.924.255	373.963.092	310.359.533	83,0	63.603.559	17,0	2,32±1,43	0,47±0,73
Toplam#	518.335.821	1.457.034.275	1.209.967.577	83,0	247.066.687	17,0	2,33	0,48

%\*,satr yüzdesini; RBDİS: reçete başına düşen ortalama ilaç sayısını ifade etmektedir. #, imal/ithal olma durumu belirtilmemiş olan 11 adet ilaç bu toplam sayıya dahil edilmedi.

Çalışma periyodundaki dört yılın toplamında yazılan reçetelerin %54,5'ini (n=282.398.506) tek tanı reçeteler oluşturmaktaydı. Bu tek tanı reçetelerde en sık karşılaşılan on tanı arasında "esansiyel hipertansiyon" (%6,9) ve "akut üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), tanımlanmamış" (%6,5) ilk sıralardaydı. Bazı tanıların ICD-10 kodunda yalnız halleri ve "tanımlanmamış" halleri reçetelere ayrı ayrı yazıldığı için sıralamada daha aşağılarda yer alsalar da

birlikte ele alındığında reçetelerde karşılaşılan tanı sıralamasının değiştiği tespit edildi. Buna göre "akut farenjit, tanımlanmamış" (%4,9) ve "akut farenjit" (%4,3) tanıları "J02" ICD kodu altında birleştirildiğinde tüm reçetelerde en sık karşılaşılan tanının akut farenjit olduğu (%9,2), benzeri işlem uygulanan "J03" ICD kodlu akut tonsilitin (%5,6) ise hipertansiyon ve ÜSYE tanılarını takiben dördüncü sırada yer aldığı belirlendi. Bu sıralamayı "miyalji"

(%2,1), “gastro-özofajiyal reflü hastalığı” (GÖRH), (%2,1) ve “genel tıbbi muayene” (%1,9) izliyordu. Tüm tek tanıli reçetelere yazılan toplam 652.222.784 adet ilacın tanı dağılımı incelendiğinde, en fazla ilacın yazıldığı tanının akut farenjit (%11,1) olduğu, bunu tanımlanmamış ÜSYE (%7,3), akut tonsilit (%6,6) ve

hipertansiyonun (%5,9) izlediği saptandı. İlk on sırada karşılaşılan tanılarına ait reçeteler içerisinde ortalama ilaç sayısının en yüksek akut farenjit ve akut tonsilit, (sırasıyla 2,78 ve 2,75); en düşük ise hipertansiyon ve GÖRH (sırasıyla 2,00 ve 2,20) tanılarında olduğu belirlendi (Tablo 4).

**Tablo 3. 2013-2016 yılları arasında her bir yıl en sık karşılaşılan 20 ilacın her birinin yer aldığı reçetelerin sayısı ve yüzdelilerinin dağılımı.**

Yıllık Toplam Reçete Sayısı		2013 n=116.754.698		2014 n=137.845.878		2015 n=129.810.990		2016 n=133.924.255	
İlaç	ATC-5	Reçete n (%)	Sıra	Reçete n (%)	Sıra	Reçete n (%)	Sıra	Reçete n (%)	Sıra
Diğer soğuk algınlığı preparatları	R05X	22.435.404 (19,2)	1	26.831.195 (19,5)	1	25.553.090 (19,7)	1	26.255.270 (19,6)	1
Amoksisilin ve beta-laktamaz inhibitörü	J01CR02	12.223.578 (10,5)	2	13.705.422 (9,9)	2	13.164.262 (10,1)	2	13.619.279 (10,2)	2
Diklofenak	M01AB05	9.541.099 (8,2)	3	11.472.359 (8,3)	3	10.719.599 (8,3)	3	10.900.185 (8,1)	4
Parasetamol	N02BE01	9.488.786 (8,1)	4	11.096.457 (8,0)	4	10.572.233 (8,1)	4	11.401.693 (8,5)	3
Lansoprazol	A02BC03	5.895.961 (5,0)	5	6.393.837 (4,6)	5	5.468.095 (4,2)	7	5.226.829 (3,9)	9
Asetilsistein	R05CB01	5.619.551 (4,8)	6	5.846.862 (4,2)	7	5.240.378 (4,0)	9	4.895.737 (3,7)	13
Deksketoprofen	M01AE17	5.374.405 (4,6)	7	6.063.100 (4,4)	6	5.417.451 (4,2)	8	5.591.922 (4,2)	7
İbuprofen	M01AE01	5.199.753 (4,5)	8	5.543.199 (4,0)	9	5.504.470 (4,2)	6	5.719.494 (4,3)	6
Tiyokolşikosid	M03BX05	4.815.924 (4,1)	9	4.998.400 (3,6)	12	3.903.450 (3,0)	15	-	-
Asetilsalisilik asit	B01AC06	4.661.645 (4,0)	10	5.823.069 (4,2)	8	5.968.254 (4,6)	5	6.506.631 (4,9)	5
Çeşitli	A01AD11	4.599.821 (3,9)	11	5.416.559 (3,9)	11	4.991.750 (3,8)	11	5.270.927 (3,9)	8
Pantoprazol	A02BC02	4.447.207 (3,8)	12	5.464.083 (4,0)	10	5.056.947 (3,9)	10	5.222.135 (3,9)	10
Parasetamol kombinasyonları	N02BE51	4.173.406 (3,6)	13	4.377.578 (3,2)	17	3.811.261 (2,9)	16	3.625.240 (2,7)	18
Flurbiprofen	M01AE09	4.139.814 (3,5)	14	4.513.074 (3,3)	14	3.517.371 (2,7)	20	-	-
Etodolak	M01AB08	3.911.669 (3,4)	15	4.284.874 (3,1)	18	3.520.912 (2,7)	19	3.035.214 (2,3)	20
Vitamin B1 kombinasyonları	A11DB	3.880.003 (3,3)	16	4.449.314 (3,2)	16	4.029.285 (3,1)	14	4.101.033 (3,1)	14
Butamirat	R05DB13	3.663.438 (3,1)	17	4.476.817 (3,2)	15	4.562.984 (3,5)	13	4.898.147 (3,7)	12
Sefuroksim	J01DC02	3.422.358 (2,9)	18	-	-	-	-	-	-
Metformin	A10BA02	3.339.467 (2,9)	19	4.574.933 (3,3)	13	4.648.960 (3,6)	12	5.099.365 (3,8)	11
Naproksen	M01AE02	3.151.973 (2,7)	20	-	-	-	-	-	-
Metoprolol	C07AB02	-	-	3.726.711 (2,7)	19	3.794.633 (2,9)	17	4.062.551 (3,0)	15
Kortikosteroidler ile imidazol/triazol komb.	D01AC20	-	-	3.601.591 (2,6)	20	-	-	3.654.948 (2,7)	17
Esomeprazol	A02BC05	-	-	-	-	3.577.829 (2,8)	18	3.677.805 (2,7)	16
Oksimetazolin	R01AA05	-	-	-	-	-	-	3.220.797 (2,4)	19

ATC: Anatomik Terapötik Kimyasal sınıflandırma sistemi

**Tablo 4. 2013-2016 yıllarını kapsayan dört yıllık sürede yazılan tüm tek tanılı reçeteler içerisinde en sık karşılaşılan ilk on tanının ve bunların içerdiği ilaçların sayısı ve yüzde dağılımı.**

Tanı (ICD-10)	Tanı n (%)	İlaç n (%)	RBDİS
Esansiyel hipertansiyon (I10)	19.360.358 (6,9)	38.628.122 (5,9)	2,00
Akut üst solunum yolu enfeksiyonu, tanımlanmamış (J06.9)	18.237.543 (6,5)	47.551.743 (7,3)	2,61
Akut farenjit, tanımlanmamış (J02.9)	13.906.511 (4,9)	38.430.983 (5,9)	2,76
Akut farenjit (J02)	12.193.143 (4,3)	34.110.848 (5,2)	2,80
Akut nazofarenjit [nezle] (J00)	11.908.743 (4,2)	27.629.898 (4,2)	2,32
Akut tonsillit, tanımlanmamış (J03.9)	7.977.011 (2,8)	21.775.477 (3,3)	2,73
Akut tonsillit (J03)	7.853.703 (2,8)	21.821.207 (3,3)	2,78
Miyalji (M79.1)	5.934.072 (2,1)	15.117.798 (2,3)	2,55
Gastro-özofajial reflü hastalığı (K21)	5.915.662 (2,1)	13.035.038 (2,0)	2,20
Genel tıbbi muayene (Z00.0)	5.307.696 (1,9)	14.031.730 (2,2)	2,64
Diğer tek tanılar	173.804.064 (61,5)	380.089.940 (58,3)	2,19
Toplam tek tanılar	282.398.506 (100,0)	652.222.784 (100,0)	2,31

ICD: International Classification of Diseases, RBDİS: Reçete başına düşen ortalama ilaç sayısı.

**Tablo 5. Tek tanılı reçeteler içerisinde 2013-2016 yılları arasında en sık reçetelenen ilaçların dağılımı.**

Tanı (ICD-10)	2013		2014		2015		2016	
	İlaç n (%)	Sıra	İlaç n (%)	Sıra	İlaç n (%)	Sıra	İlaç n (%)	Sıra
Akut üst solunum yolu enfeksiyonu, tanımlanmamış (J06.9)	9.562.251 (2,9)	1	12.453.167 (3,2)	2	12.110.105 (3,3)	2	13.426.220 (3,6)	2
Akut farenjit, tanımlanmamış (J02.9)	9.390.413 (2,8)	2	10.785.871 (2,8)	3	9.298.282 (2,5)	3	8.956.417 (2,4)	3
Esansiyel hipertansiyon (I10)	5.531.443 (1,7)	3	11.802.990 (3,0)	1	10.035.489 (2,7)	1	11.258.200 (3,0)	1
Akut farenjit (J02)	7.568.884 (2,3)	4	9.590.066 (2,5)	4	8.574.362 (2,3)	4	8.377.536 (2,2)	5
Akut nazofarenjit [nezle] (J00)	5.365.488 (1,6)	5	7.777.071 (2,0)	5	6.983.751 (1,9)	5	7.503.588 (2,0)	4
Akut tonsillit, tanımlanmamış (J03.9)	5.459.665 (1,7)	6	6.047.129 (1,6)	7	5.077.695 (1,4)	7	5.190.988 (1,4)	7
Akut tonsillit (J03)	5.066.452 (1,5)	7	6.236.122 (1,6)	6	5.219.050 (1,4)	6	5.299.583 (1,4)	6
Genel muayeneler, diğer (Z00.8)	2.242.109 (0,7)	8	1.141.898 (0,3)	(30)	527.897 (0,1)	(57)	692.375 (0,2)	(42)
Gastro-özofajial reflü hastalığı (K21)	1.861.286 (0,6)	9	4.316.950 (1,1)	9	3.280.576 (0,9)	9	3.576.226 (1,0)	9
Gastro-özofajial reflü hastalığı, özofajitsiz (K21.9)	1.530.267 (0,5)	10	2.553.349 (0,7)	(11)	1.774.359 (0,5)	(12)	1.763.758 (0,5)	(13)
Miyalji (M79.1)	2.112.734 (0,6)	(11)	4.898.415 (1,3)	8	3.866.098 (1,1)	8	4.240.551 (1,1)	8
Genel tıbbi muayene (Z00.0)	1.964.387 (0,6)	(15)	4.650.380 (1,2)	10	3.508.138 (1,0)	10	3.908.825 (1,0)	10
İlk 10 Tanı Ara Toplamı*	53.578.258 (16,3)		78.558.161 (20,2)		67.953.546 (18,6)		71.738.134 (19,2)	
Diğer Tanılar	276.018.883 (83,7)		309.480.317 (79,8)		297.482.018 (81,4)		302.224.958 (80,8)	
Toplam	329.597.141 (100,0)		388.038.478 (100,0)		365.435.564 (100,0)		373.963.092 (100,0)	

ICD: International Classification of Diseases; \*, tabloda verilmesine rağmen tanı sıralamasında ilk 10 tanı içerisinde bulunmayan tanıları ilişkin ilaçlar ara toplama dahil edilmedi.

Tek tanıli reçetelerde en sık karşılaşılan on tanıya yazılan ilaçların sayısı yıllara göre incelenip ICD-10 kodu alt grubu içerenler ana grup ile birleştirildiğinde; akut farenjitin her yıl en fazla ilacın yazıldığı tanı olduğu (%4,6-5,3) belirlendi. Tanımlanmamış ÜSYE 2013 yılı dışında en fazla ilaç yazılan tanılar içerisinde ikinci sırada (%2,9-3,6) yer alırken, akut tonsilit, 2013'te ikinci, 2014 ve 2015'te üçüncü, 2016'da ise dördüncü sırada (sırasıyla %3,2, %3,2, %2,8 ve %2,8) idi. Bu sıralamada hipertansiyon 2016 hariç tüm yıllarda dördüncü, nazofarenjit ise tüm yıllarda beşinci sırada yer aldı. Miyaljinin 2014 yılından itibaren ilk on tanı içine girdiği gözlemlendi (Tablo 5).

## TARTIŞMA

Bu çalışmada Türkiye'de birinci basamakta yazılan reçetelerde en sık karşılaşılan ilaç ve tanı trendi incelendi. Çalışmanın verileri 2013 yılında elektronik reçete sisteminin Türkiye'de yaygınlaştırılmasını izleyen süreçteki kritik dört yıla ait ülke nüfusunun yaklaşık yarısının elektronik reçete kaydını içermekte ve ilaç kullanımının seyri hakkında önemli ipuçları sunmaktadır<sup>3,4</sup>. Çalışma son yıllarda ülkedeki reçeteleme trendini göstermenin yanı sıra bugüne kadar ülke genelinde bildirilmemiş birinci basamak reçete verilerini ilk kez ortaya koyma niteliği taşımaktadır. En sık karşılaşılan tanı ve ilaçların ayrıntılarının sergilenmesi, konuya ilişkin ülkedeki sağlık sistemi göstergelerini reçeteleme pratiği odaklı değerlendirme imkanı tanımıştır.

Uyuncu güçlüğü, advers etki, etkileşim, maliyet artışı vb. faktörler çoklu ilaç kullanımını mümkün olduğunca kaçınmayı gerektirir. Nitekim Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ideal RBDİS'yi <2 olarak önermektedir<sup>2</sup>. 1990-2009 yılları arasında 104 ülkede birinci basamak verisinin incelendiği bir çalışmada, ortalama RBDİS'nin 2,1'den 2,8'e yükseldiği; ülkemize yakın Doğu Akdeniz bölgesinde ise 2,7 olduğu bildirilmiştir<sup>6</sup>. Türkiye'de 2009'da yapılan bir çalışmada ise birinci basamakta bu sayının 2,96 olduğu bildirilmiştir<sup>7</sup>. Bu bakımdan çalışmamızda dört yıl boyunca 2,8 civarında ve literatür ortalaması gibi idealin altında seyrettiği anlaşılan RBDİS'nin az da olsa iyileşme gösterdiği düşünülebilir. Bu durumda ülkede GSS'ye geçilmiş olması ve akılcı ilaç kullanımı (AİK) ile ilgili girişimlere hız verilmesi gibi gelişmelerin hastaların ve hekimlerin polifarmasi davranışının azaltılmasına katkı sunmasının payı olabilir. Öte yandan 2009-2013 arasında oluşan bu farkın akabinde 2013-2016 arasında RBDİS'nin izlediği stabil seyir, önceki düşüş trendinin GSS'ye

geçilmesi ile daha çok ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Kadınların sağlık merkezlerine daha sık başvuru yaptıkları ve kadınlara daha fazla ilaç reçetelendiği dünyanın farklı yerlerinde yapılan çalışmalarda bildirilmiştir<sup>8-10</sup>. Bu duruma benzer şekilde çalışmamızda birinci basamak özelinde ve reçeteleme hizmeti alımında çoğunluğu kadınların oluşturduğu ve kendilerine daha fazla ilaç yazıldığı "<18 yaş" grubunda ise daha çok erkeklerle reçeteleme hizmeti sunulduğu gözlemlendi. Farklı popülasyonlarda yapılan çalışmalarda da bizim tespitimize benzer şekilde kızlara kıyasla erkek çocuklara yazılan reçete sayısının daha fazla olduğu bildirilmiştir<sup>11-13</sup>.

Yaşa bağlı artış gösterdiği bilinen ilaç kullanma durumunun birinci basamak özelinde de geçerli olduğu bildirilmiştir<sup>14,15</sup>. Benzer şekilde çalışmamızda da RBDİS'nin incelenen tüm yıllarda yaş ile artış kaydettiği ortaya kondu. Bu durum, birinci basamakta reçeteleme hizmet yükünün demografik farklılıkları bulunan bölgeler arasında değişiklik gösterebileceğine, dolayısıyla aile hekimi başına düşen hedeflenen hasta sayısı belirlenirken bu tespitin de göz önünde bulundurulması gerektiğine işaret etmektedir. Öte yandan RBDİS'nin en yüksek olduğu yaşlı gruplarında bu sayının 3,03±1,74 ile 3,14±1,76 arasında seyrettiği ve geçmişteki ülke verilerine kıyasla (3,25) nispeten daha düşük olduğu anlaşılmaktadır<sup>16</sup>.

AİK ilkelerine ne ölçüde uyulduğunun tespitini kolaylaştıran önemli göstergelerden biri reçetelerin parenteral ilaç içerip içermediğidir<sup>2</sup>. Çalışmamızda parenteral ilaç yüzdesi yıllar içinde az da olsa düzenli bir artış göstermekteydi (%3,2-%3,7). Söz konusu yüzdenin 2008 yılında aile hekimleri tarafından yazılan reçetelerin incelendiği bir çalışmadakinden (%3,0) daha fazla olduğu anlaşılmaktadır<sup>17</sup>. Buna göre ülkede birinci basamakta parenteral ilaç kullanımının ılımlı ölçüde de olsa artmayı sürdürdüğü söylenebilir. Nitekim Sağlık İstatistikleri Yıllığı verilerinde birinci basamakta enjektabl preparat içeren reçete yüzdesinde gözlenen artış trendi de söz konusu tespitimizi desteklemektedir<sup>18</sup>.

Ülkelerin birçok avantajı nedeniyle kendi imal ettiği ilaçları daha fazla tercih etmesi, sürdürülebilir sağlık hizmetinin kritik araçlarından biridir<sup>19</sup>. SB Türkiye İlaç Pazarı Gözlem Raporu'na göre 2013-2016 yılları arasında ilaçların satış hacmine göre imal oranlarının %78,9 ile %79,6 arasında değiştiği bildirilmiştir<sup>20</sup>. Tüm basamakları ilgilendiren bu genel ilaç kullanımı yüzdesiyle kıyaslandığında birinci basamakta



saptadığımız imal yüzdesinin (%82,9 ila %83,4) kısmen daha yüksek olduğu anlaşılmaktadır. İkinci/üçüncü basamak sağlık hizmetleri, birinci basamağa kıyasla daha komplike sorunları ve tedavileri barındırabilmesi ve belirli ilaçlarda geri ödemenin daha kolay sağlanabilmesi nedeniyle, çoğu da ithal olan yeni ilaç tedavilerine daha fazla ihtiyaç duyar<sup>21</sup>. Biyoteknolojik ve biyobenzer örneklerinde olduğu gibi komplike durumlarda kullanılan yeni ilaçların çoğunlukla ithal olduğu söylenebilir<sup>22</sup>. Dolayısıyla çalışmamızda ithal oranının daha az bulunması, aile hekimlerinin imal ilaç tercihlerinden öte birinci basamakta daha çok konvansiyonel ilaçların reçeteleniyor olması ile ilişkilendirilebilir.

İncelenen tüm yıllarda reçetelerde ilk yirmi ilaç arasında beş farklı NSAİİ (ASA, diklofenak, etodolak, ibuprofen ve deksketoprofen) bulunması ve bir iki yıl dışında bunlara naproksen ve flurbiprofenin de eklenmiş olması, birinci basamakta NSAİİ ağırlıklı reçeteleme davranışını açıkça ortaya koymaktadır. Üstelik bu ilaçlara parasetamol, parasetamol kombinasyonu ve çeşitli analjezikleri içeren antigribal ilaçlar da eklendiğinde, bu durum aile hekimlerinin yazdığı reçetelerdeki analjezik/antipiretik/antiinflamatuvar yükünün diğer ilaçlara kıyasla oldukça fazla olduğunu düşündürmektedir. NSAİİ'lerin tüm dünyada sıkça reçetelendiği bildirilmekle birlikte, gastrointestinal kanama, kardiyovasküler risk, sık ilaç etkileşimi vb. sorunları bilinmektedir<sup>23,24</sup>. Bunların içinde kardiyovasküler hastalık riski bulunan kişilerde daha dikkatli kullanılmasına yönelik ulusal ve uluslararası kuruluş önerileri bulunan diklofenakın çalışmamızda ilk üç-dört ilaç içindeki yerinin pek değişmediği ve en sık yazılan analjezik olma özelliğini ancak 2016'da parasetamole bıraktığı gözlemlendi<sup>25,26</sup>. Sık diklofenak kullanımı farklı ülkelerde de hala yaygın bir sorun gibi duruyor görünmekle birlikte, ülkemizde özellikle risk gruplarındaki kullanımı ortaya koyan çalışmalara ve buna ilişkin tedbirlerin takibine ihtiyaç duyulduğu açıktır<sup>27</sup>. Öte yandan, etodolak EMA tarafından naproksene kıyasla kalp krizi ve inme riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir<sup>28</sup>. Etodolakin çalışmamızda ilk 20 ilaç arasındaki varlığını korusa da azımsanamayacak bir düşüş sergilemesi olumlu bir trend olarak kabul edilebilir.

Bir diğer analjezik olan parasetamol ve kombinasyonları birlikte değerlendirildiğinde, çalışmamızda reçetelerde en sık yer alan ilaçlar içerisinde ikinci sıraya yerleştiği ve parasetamol içeren reçete yüzdesinde artış gerçekleştiği görülmektedir.

Türkiye ve Avrupa'daki birinci basamak parasetamol kullanım trendleriyle uyumlu gözükken bu tespitler, parasetamolle ilgili zaman zaman güvenlilik sorunları gündeme taşınsa da pek çok kritik durumda ve rutinde hafif-orta derecedeki ağrıda bu ilacın kullanımının tercih edilmeyi sürdürdüğünü ortaya koymaktadır<sup>7,14,29,30</sup>. İçerisinde parasetamolün de yer aldığı analjeziklerin aşırı kullanımı dikkat çekici olmakla birlikte ihtiyaç duyulduğunda alternatiflerine göre parasetamolün daha sık tercih edilmesi rasyonel analjezik kullanımı açısından olumlu kabul edilebilir.

Kas-iskelet sistemi başta olmak üzere çeşitli hastalıkların bir semptomu olan miyalji, çalışmamızda olduğu gibi Türkiye'de ve birçok ülkede birinci basamak ve diğer sağlık kurumlarına başvuruların önemli bir nedenidir<sup>10,31,32</sup>. Miyaljinin çoğunlukla altta yatan hastalığın rasyonel tedavisi ile giderilmesi beklenir<sup>33</sup>. Dolayısıyla bu tanıyı içeren reçetelerle ülke genelinde sık karşılaşıyor olması miyaljide tanı-tedavi ilişkisinin istenen düzeyde kurulmadığına işaret etmektedir. Üstelik tek tanısı miyalji olan reçetelere ortalama 2,55 ilaç yazılmış olduğunun tespiti, miyalji tedavisinin rasyonelliğini sorgulatmaktadır. Miyalji ile ilişkili hastalıklara ait reçetelerde analjeziklerin yanı sıra endikasyonları daha sınırlı olan ve son yıllarda aşırı kullanımlarının arttığı bildirilen kas gevşeticiler de kendine yer bulabilmektedir<sup>34,35</sup>. Nitekim çalışmamızda bir kas gevşetici olan tiyokolşikosidin azalma eğilimi göstermekle birlikte 2013 yılında en sık reçetelenen dokuzuncu ilaç olduğu gözlemlendi. Tiyokolşikosid güvenlilik sorunları ve uygulama yolları ile ilgili tartışmaları son yıllarda artan bir santral etkili kas gevşetici ilaçtır<sup>36</sup>. 2013 yılında EMA'nın anöploidi nedeniyle teratojenite, erkek infertilitesi ve kansere yol açma potansiyeli uyarısını takiben uzun süreli kullanımını sınırlandırması ve Türkiye'de 2014'ten itibaren ek izlemeye tabi tutulması tiyokolşikosidin 2013 sonrası gözlenen ve 2016'da ilk yirmi ilaç dışında kaldığı düşüş trendine kısmen katkıda bulunmuş olabilir<sup>37,38</sup>.

İlk yirmi ilaç sıralamasında birçok yılda PPI grubundan üç farklı ilaç (lansoprazol, pantoprazol ve esomeprazol) bulunmaktaydı. Bu gruptaki ilaçların endikasyonları haricinde, uygun olmayan durumlarda sıklıkla kullanıldığını ve tüketimlerinin yıllar içinde arttığını bildiren çalışmalar mevcuttur<sup>39-43</sup>. Çalışmamızda PPI'lere ek olarak NSAİİ'lerin de çok sık reçetelenmiş olması, bu grup ilaçların birinci basamakta aşırı miktarda ve uygunsuz durumlarda yazılma olasılığını akla getirmektedir. Nitekim hastane

taburculuğu sırasında endike olmamasına rağmen reçetelenen PPI'lerin birinci basamakta %60'a yakın oranda reçetelenmeye devam edilebildiği bildirilmiştir<sup>44</sup>. Uzun dönemli başka bir çalışmada da PPI içeren reçetelerin yaklaşık yarısının bir yılı aşkın süredir bu grup ilaçlardan birini kullanan hastalara yazıldığı rapor edilmiştir<sup>45</sup>. Çalışmamızda PPI içeren reçetelerde yazılmış olması beklenen GÖRH tanısı ise tek tanılı reçetelerde dokuzuncu sıradaydı. GÖRH ile ilişkili alt ve diğer kodlar da dahil edilmesi halinde söz konusu tanı sıklığının daha üst sıralarda yer alabileceği düşünülebilir. Öte yandan, prevalansının Türkiye ile benzer olduğu ülkelerde birinci basamakta en sık tanıları arasında GÖRH'ün yer almaması bu tanıların ve PPI grubu ilaçların Türkiye'de birinci basamakta reçetelere fazla yazıldığını desteklemektedir<sup>10,46,47</sup>.

Farklı endikasyonlarda kullanılabilmeyle birlikte çalışmamızda saptanan B01AC06 koduyla antitrombotik etki için yazıldığı anlaşılan ASA'nın çalışma periyodu boyunca yaklaşık %25 artış gösterdiği ve en sık reçetelenen ilaçlar sıralamasında yıllar içinde onuncu sıradan beşinci sıraya yükseldiği gözlemlendi. ASA'nın düşük riskli hastalarda primer korumadaki yararlarının başta majör kanamalar olmak üzere olası risklerinden fazla olmadığını bildiren, 2009 ve 2010'da yayımlanmış iki ayrı çalışmanın sonuçları, ilacın bu endikasyondaki yerini tartışmalı hale getirmiştir<sup>48-49</sup>. Öte yandan 2014 yılında ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından da primer koruma amacıyla düzenli olarak ASA kullanımını için olumsuz görüş bildirilmiştir<sup>50</sup>. Bu bilgilerle paralel olarak 2013-2016 yıllarını kapsayan dönemde hem Avrupa'da hem ABD'de ASA reçetelemesinde azalma eğiliminin raporlandığı çalışmalar mevcuttur<sup>51,52</sup>. Bizim sonuçlarımızda ise benzer zaman aralığında sözü edilen çalışmalardan farklı olarak artış trendi görülmesi dikkat çekmektedir. Öte yandan, 2018 yılında yayımlanan daha geniş kapsamlı çalışmalar sonucunda düşük doz ASA'nın primer korumada net yararının gösterilemediği daha keskin biçimde tekrar bildirilmiştir<sup>53,54</sup>. Yukarıda sözü edilenler ve benzeri çalışmalar doğrultusunda ASA'nın bu endikasyonda düşük riskli hasta grubu için kılavuzlarda mevcut olan kullanım önerileri kaldırılmış veya azaltılmıştır<sup>55,56</sup>. Bu kılavuz önerilerinin yaygınlaşmasını takiben Türkiye'de de yıllar içinde ASA reçetelemesinde azalma eğilimi görülmesi beklenebilir. Bizim sonuçlarımızın bu doğrultuda ileride yapılacak araştırmalar için önemli karşılaştırma verisi sunacağı düşünülebilir.

Soğuk algınlığı preparatları, başta çocuklar olmak üzere etkililiği ve güvenliliği ile ilgili kaygılar nedeniyle kullanımı tartışmalı olan bir ilaç grubudur<sup>57</sup>. Nitekim EMA'nın risk değerlendirme komitesi 2015 yılında kodein içeren soğuk algınlığı preparatlarının solunum sistemi sorunlarına yol açabilmesi nedeniyle <12 yaş çocuklarda kontrendike olduğuna dair uyarı yayımlamıştır<sup>58</sup>. Bu ilaç grubu çalışmamızda incelenen tüm yıllarda her beş reçetenin birinde yer alan, en sık karşılaşılan ilaç grubuydu. Bu ilaçların, ülkemizde SB 2015-2016 verilerine göre geri ödeme kapsamı dışında elden satış yoluyla da en sık satılan üçüncü ilaç grubu olduğu bildirilmiştir<sup>20</sup>. Söz konusu preparatların bu bakımdan gerçek kullanım oranlarının tespit edilenin de üzerinde olduğu düşünülebilir. Öte yandan soğuk algınlığı preparatlarının sık reçetelenmesi, çalışmamızda ÜSYE'nin alt gruplarıyla birlikte en sık karşılaşılan tanı grubu olmasıyla uyumluydu. Buna göre çalışmada sık karşılaşılan endikasyonlardan "ÜSYE, tanımlanmamış", "akut farenjit, tanımlanmamış", "akut farenjit", "akut nazofarenjit", "akut tonsillit, tanımlanmamış" ve "akut tonsillit" tanılarının hepsi ÜSYE olarak değerlendirildiğinde, bu grubun tamamı toplam tanıların %25,5'ini oluşturmaktaydı. İlk on tanı sıralamasında yer almayan diğer ÜSYE grubu tanı kodlarının da var olabileceği hesaba katıldığında, bu endikasyonların birinci basamak sağlık hizmetlerinde oldukça önemli bir yer tuttuğu söylenebilir.

Tek tanılı reçetelerde en yüksek ortalama ilaç sayısı akut farenjit ve tonsillit tanılarında kaydedildi (sırasıyla 2,80 ve 2,78). Bu duruma ilgili tanıların tedavisinde farklı gruplardan birçok ilacın semptomatik olarak kullanılabilmesi yol açmış olabilir<sup>59</sup>. Ülkemizde 2009'da on ilde yapılan bir çalışmada birinci basamakta farenjit ve tonsillit için bu değerler sırasıyla 3,46 ve 2,94 olarak bildirilmiştir<sup>60</sup>. Bu azalmaya yıllar içinde AİK lehine yürütülen girişimlerin katkıda bulunduğu düşünülebilir<sup>61</sup>. Bu gibi enfeksiyon hastalıklarında reçetelere sıklıkla antibiyotiklerin de eklendiği göz önünde bulundurulduğunda, söz konusu reçetelerdeki ilaçların bir kısmını antibiyotiklerin oluşturduğu düşünülebilir<sup>62</sup>. Nitekim çalışmamızda "amoksisilin+beta laktamaz inhibitörü"nün reçetelerde en sık yer alan ikinci ilaç olduğu (tüm yıllarda her on reçeteden birinde yer aldığı) gözlemlendi. Her ne kadar düşüş trendinde olsa da Türkiye halen antibiyotik kullanımının yüksek olduğu ülkelere benzer ve 2010'lu yılların başından itibaren hayata geçirilen gereksiz antibiyotik kullanımını önlemeye yönelik politikalar birinci basamakta da sıkı bir

biçimde uygulanmaktadır<sup>61</sup>. Çalışmamızda 2013'te reçetelerde en sık karşılaşılan on sekizinci ilaç olan sefuroksim, sonraki yıllarda ilk yirmi sıralamasına girmemişti. Bu gerileme ülkedeki akılcı antibiyotik kullanımına ilişkin girişimlerin sefuroksim gibi bazı ilaçlar özelinde sonuçlarının ortaya çıktığına işaret etmektedir. Bu olumlu gelişmeye rağmen, "amoksisilin+beta laktamaz inhibitörü" gibi spektrumu genişletilmiş antibiyotiklerin incelenen tüm yıllarda bu denli yüksek kullanılıyor olması Türkiye'de antibiyotiklerin akılcı olmayan kullanımı ile ilgili sorunun devam ettiğini ve iyileştirilmesi girişimlerine ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

Esansiyel hipertansiyon çalışmamızda en sık karşılaşılan birinci ve en sık reçete yazılan ikinci tanıydı. Altı ülkede birinci basamak başvurularının değerlendirildiği bir sistematik derlemede de hipertansiyonun en sık karşılaşılan ikinci tanı olarak bildirilmiştir<sup>63</sup>. Hipertansiyon, global mortalitenin yaklaşık 1/3'ünden sorumlu olduğu bilinen kardiyovasküler hastalıklar için de önemli bir risk faktörüdür ve tedavisinin yönetiminde birinci basamak kilit rol üstlenmektedir<sup>64,65</sup>. Hipertansiyonun tek tanılu reçetelerde en sık karşılaşılan endikasyon olması, çalışmamızda olumlu kabul edilebilecek önemli tespitlerden biri olup Türkiye'de birinci basamağın hipertansiyon tedavisinde üstlendiği rolün büyüklüğüne işaret etmektedir. Öte yandan, hipertansiyonla bu sıklıkta karşılaşılmamasına rağmen en sık reçetelenen ilk yirmi ilaç arasında metoprolol dışında başka antihipertansif ilaç yer almamaktaydı. Bu duruma hastaların olası komorbiditelerinin ilaç seçimine yansımaları ve antihipertansif ilaç çeşitliliğinin fazla olması katkı sunmuş olabilir<sup>66</sup>. Literatürde de gerek birinci basamakta gerek antihipertansifler içinde sıkça kullanıldığı bildirilen metoprololün çalışmamızdaki reçeteleme trendi, selektif bir beta-bloker ilacın doğrudan antihipertansif olarak tercih edilmesinin yanı sıra hipertansiyona yaygın olarak eşlik eden ve bu ilacın da endike olduğu diğer kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde yer almasıyla ilişkilendirilebilir<sup>66-68</sup>.

"Genel tıbbi muayene" ICD sınıflamasında "Z00" tanı koduyla yer almakta ve rutin sağlık hizmeti elektronik kayıtlarında çeşitli işlemler için kullanılabilir. Çalışmamızda reçetelerde "genel tıbbi muayene" tanısı ilk on tanı içerisinde yer almaktaydı. Birinci basamakta sık karşılaşılan tanıları inceleyen çok uluslu bir sistematik derlemede, "rutin sağlık bakımı"nın ilk on tanı içerisinde olduğu bildirilmiştir<sup>63</sup>. Bu bakımdan çalışmamız literatürle

uyumlu gözükmeyle birlikte, "genel tıbbi muayene" tanısının girildiği durumlarda ilaç reçetelenmesi irrasyonel görünen bir durumdur. Tek tanılu olmalarına rağmen bu reçetelere ortalama 2,64 ilaç yazılması (bu reçetelerin yazılan tüm ilaçların da %2,2'sini oluşturması), reçetelerde endikasyon-tedavi ilişkisinin kurulmasına özen gösterilmediğini ve birinci basamakta bazı reçetelere gelişigüzel tanı yazılma eğilimini düşündürmektedir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Tanımlayıcı niteliği nedeniyle makalenin kapsamını aşığından, her bir reçetede yer alan tanı ve ilgili tanının ilaçlarının neler olduğu ilişkisi doğrudan incelenmedi. Benzer nedenle demografik ve coğrafi kırılımları içeren ilaç/tanı ayrıntılarına da yer verilmedi. Reçetelerdeki ortalama ilaç sayısında çoklu tanıya bağlı oluşabilecek farklılıkların asgariye indirilebilmesi için tek tanılu reçeteler kullanıldı. Çoklu tanıların bu incelemeye alınamamış olması bir diğer kısıtlılık olarak değerlendirilebilir. Reçetelerde yazılı tanıları doğru kabul edildi, bunu test edebilecek ilave bir işlemde bulunulmadı. Aynı şekilde hekimlerin reçetelerdeki tanıyı ilk kez koyup koymadıkları veya başka hekimlerce önceden düzenlenmiş reçeteleri tekrardan yazıp yazmadıkları çalışmada araştırılmadı. Tanıya yönelik bu doğrulamaların yapılamamış olması çalışmanın kısıtlılıkları arasındadır.

Sonuç olarak bu çalışmada Türkiye genelinde birinci basamakta ilaç odaklı sunulan sağlık hizmetinin kapsamı bütüncül bir bakış açısıyla ve yıllar içerisinde değişim trendini gösterecek şekilde ilk kez ortaya konmuştur. Birinci basamak reçetelerinin daha çok kadınlara ve yaşlılara yazıldığı ve hipertansiyon gibi kronik ve ÜSYE gibi akut endikasyon alanlarında yoğunlaştığı anlaşılmaktadır. Soğuk algınlığı preparatları, analjezikler, PPI'ler ve geniş spektrumlu antibiyotikler gibi ilaçların bu denli fazla reçetelenmesi ve kullanım trendlerinin kararlı seyretmesi birinci basamakta rasyonel reçeteleme davranışı ile ilgili önemli sorunların varlığını ortaya koymaktadır. "Tıbbi muayene"nin ilaç tedavisiyle doğrudan ilişkilendirilerek azımsanmayacak sayıda reçetede saptanması irrasyonel reçetelemeyi düşündüren çarpıcı bulgular arasındadır. Bu tespitler ülkede birinci basamakta ilaç kullanımı ile ilgili iyileştirme girişimlerinin önceliği ve içeriği konusunda fikir vermekte ve çalışmada bilhassa işaret edilen alt kırılımlardaki ilaç kullanımı konularına yeni araştırmalarda yer verilmesine ışık tutmaktadır. Elektronik reçete sistemi kayıtlarının Türkiye'de kullanılmaya devam edilmesi ve bu tür çalışmaların

teşviki, bu alanda gelecekte daha çok çalışmanın yapılmasına imkan sunacaktır. Bu bakımdan çalışmada elde edilen birinci basamak ülke verilerinin ilk olma özelliğinin, yapılacak yeni çalışmalarda karşılaştırmalara zemin oluşturması beklenmektedir.

**Yazar Katkıları:** Çalışma konsepti/Tasarımı: AA, DB; Veri toplama: DB, CV, Fİ, VA; Veri analizi ve yorumlama: AA, VA, CV, DB; Yazı taslağı: AA, DB, CV, VA, Fİ; İçeriğin eleştirilme: AA, VA, CV; Son onay ve sorumluluk: DB, CV, VA, Fİ, AA; Teknik ve malzeme desteği: Fİ, AA, DB; Süpervizyon: DB, VA, AA; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

**Etik onay:** Araştırma için Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu onayı (Karar No: 2019/05-32, Tarih: 06.03.2019) alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

**Finansal Desteği:** Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

**Teşekkür:** Verilerin sağlanmasına ve çalışmaya olan katkılardan dolayı Dr. Hakkı Gürsöz'e, Uzm. Ecz. Mesil Aksoy'a, End. Müh. Esma Kadı'ya ve diğer Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu ilgili çalışanlarına ve Prof. Dr. Ayşe Gelal'a teşekkür ederiz.

**Author Contributions:** Concept/Design : AA, DB; Data acquisition: DB, CV, Fİ, VA; Data analysis and interpretation: AA, VA, CV, DB; Drafting manuscript: AA, DB, CV, VA, Fİ; Critical revision of manuscript: AA, VA, CV; Final approval and accountability: DB, CV, VA, Fİ, AA; Technical or material support: Fİ, AA, DB; Supervision: DB, VA, AA Securing funding (if available): n/a.

**Ethics approval:** Ethical approval for the research was obtained from the Dokuz Eylül University Non-Interventional Research Ethics Committee (Decision No: 2019 / 05-32, Date: 06.March.2019).

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Conflict of Interest:** Authors declared no conflict of interest.

**Financial Disclosure:** Authors declared no financial support

**Acknowledgment:** The authors would like to thank MD Hakkı Gürsöz'ye, Pharm Mesil Aksoy, IE Esma Kadi and other related staff of the Turkish Medicines and Medical Devices Agency for their contribution to the provision of data and to the study and to Prof. MD. Ayşe Gelal.

## KAYNAKLAR

- Akıcı A, Uzuner A. Birinci Basamak Sağlık Kurumlarında Çalışan Hekimlere Yönelik Akılcı İlaç Kullanımı. Ankara, T.C. Sosyal Güvenlik Kurumu Başkanlığı, 2013.
- World Health Organization. Using Indicators to Measure Country Pharmaceutical Situations: Fact Book on WHO Level I and Level II Monitoring Indicators. Geneva, Switzerland. 2006.
- Doğukan M, Yer M, Kitiz B, Gülkan S. Akılcı ilaç kullanımını yaygınlaştırma faaliyetlerine Sosyal Güvenlik Kurumunun katkıları. Türkiye Klin J Pharmacol-Special Top. 2015;3:27-33.
- Türkiye İstatistik Kurumu. Yıllara, yaş grubu ve cinsiyete göre nüfus, 1935-2018. [http://www.tuik.gov.tr/PreIstatistikTablo.do?istab\\_id=1588](http://www.tuik.gov.tr/PreIstatistikTablo.do?istab_id=1588) (accessed Apr 2020).
- Wettermark B, Vlahović-Palčevski V, Lee D, Bergman U. Studies of Drug Utilization. In Textbook of Pharmacoepidemiology (Eds Strom BL, Kimmel SE, Hennessy S.) Wiley. 2019:373-410.
- Holloway KA, Ivanovska V, Wagner AK, Vialle-Valentin C, Ross-Degnan D. Have we improved use of medicines in developing and transitional countries and do we know how to? Two decades of evidence. Trop Med Int Heal. 2013;18:656-64.
- Mollahaliloglu S, Alkan A, Donertas B, Ozgulcu S, Akici A. Prescribing practices of physicians at different health care institutions. Eurasian J Med. 2013;45:92-8.
- Thompson AE, Anisimowicz Y, Miedema B, Hogg W, Wodchis WP, Aubrey-Bassler K. The influence of gender and other patient characteristics on health care-seeking behaviour: a QUALICOPC study. BMC Fam Pract. 2016;17:38.
- Hobbs FDR, Bankhead C, Mukhtar T, Stevens S, Perera-Salazar R, Holt T et al. Clinical workload in UK primary care: a retrospective analysis of 100 million consultations in England, 2007-14. Lancet. 2016;387:2323-30.
- Wändell P, Carlsson AC, Wettermark B, Lord G, Cars T, Ljunggren G. Most common diseases diagnosed in primary care in Stockholm, Sweden, in 2011. Fam Pract. 2013;30:506-13.
- Sturkenboom MCJM, Verhamme KMC, Nicolosi A, Murray ML, Neubert A, Caudri D et al. Drug use in children: cohort study in three European countries. BMJ. 2008;337:a2245.
- Thrane N, Sørensen HT. A one-year population-based study of drug prescriptions for Danish children. Acta Paediatr Int J Paediatr. 1999;88:1131-6.
- Al Balushi K, Al-Sawafi F, Al-Ghafri F, Al-Zakwani I. Drug utilization pattern in an Omani pediatric population. J Basic Clin Pharm. 2013;4:68-72.
- Moriarty F, Hardy C, Bennett K, Smith SM, Fahey T. Trends and interaction of polypharmacy and potentially inappropriate prescribing in primary care over 15 years in Ireland: A repeated cross-sectional study. BMJ Open. 2015;5:e008656.
- Payne RA, Avery AJ, Duerden M, Saunders CL, Simpson CR, Abel GA. Prevalence of polypharmacy in a Scottish primary care population. Eur J Clin Pharmacol. 2014;70:575-81.
- Akıcı A. Akılcı ilaç kullanımı ilkeleri doğrultusunda yaşlılarda reçete yazma ve Türkiye'de yaşlılarda ilaç kullanımının boyutları. Turk Geriatri Dergisi, Özel Sayı. 2006:19-27.
- Mollahaliloglu S, Alkan A, Özgülcü Ş, Öncül HG, Güney Z. Birinci Basamakta Akılcı Reçete Yazımı. Ankara, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü, 2011.
- Başara BB, Çağlar İS, Aygün A, Özdemir TA, Kulali B, Uzun SB et al. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2017. Ankara, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. 2018.
- Haas JS, Phillips KA, Gerstenberger EP, Seeger AC. Potential savings from substituting generic drugs for brand-name drugs: medical expenditure panel survey, 1997-2000. Ann Intern Med. 2005;142:1997-2000.
- Gürsöz H, Vural İM. Türkiye İlaç Pazarı Gözlem Raporu-4: Satış Hacmi ve Değeri Açısından 2015 ve

- 2016 Yılı Pazar Durumu. Ankara, T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, 2018.
21. T.C. Sosyal Güvenlik Kurumu. Sağlık Uygulama Tebliği (17.01.2020 Değişiklik Tebliği İşlenmiş Güncel 2013 SUT); 2020. Ankara, Sağlık Güvenlik Kurumu, 2020.
  22. T.C. Sağlık Bakanlığı. 2014 yılında değer bazında en yüksek satış tutarına sahip ilk 100 ilacın değerlendirilmesi ve 2012-2013 yılları ile karşılaştırılması. Ankara, T.C. Sağlık Bakanlığı 2016.
  23. McGettigan P, Henry D. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs that elevate cardiovascular risk: an examination of sales and essential medicines lists in low-, middle-, and high-income countries. *PLoS Med.* 2013;10:e1001388.
  24. Moore N, Pollack C, Butkerait P. Adverse drug reactions and drug – drug interactions with over-the-counter NSAIDs. *Ther Clin Risk Manag.* 2015;11:1061-75.
  25. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. Diklofenak İçeren Ürünler. Sayı:46977249-510.01.04. Ankara, Sağlık Bakanlığı, 2020.
  26. European Medicines Agency. New safety advice for diclofenac-CMDh endorses PRAC recommendation. EMA/380947/2013. <https://www.ema.europa.eu/en/news/new-safety-advice-diclofenac-cmdh-endorses-prac-recommendation> (accessed Apr 2020).
  27. Kristensen KB, Karlstad Ø, Martikainen JE, Pottegård A, Wastesson JW, Zoega H et al. Nonaspirin nonsteroidal antiinflammatory drug use in the Nordic countries from a cardiovascular risk perspective, 2000–2016: a drug utilization study. *Pharmacotherapy.* 2019;39:150-160.
  28. European Medicines Agency. Assessment report for non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and cardiovascular risk. EMA/696137/2012. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/assessment-report-article-53-procedure-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-nsaids-cardiovascular\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/assessment-report-article-53-procedure-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-nsaids-cardiovascular_en.pdf) (accessed Apr 2020).
  29. Hider-Mlynarz K, Cavalié P, Maison P. Trends in analgesic consumption in France over the last 10 years and comparison of patterns across Europe. *Br J Clin Pharmacol.* 2018;84:1324-34.
  30. Machado GC, Maher CG, Ferreira PH, Pinheiro MB, Lin CW, Day RO et al. Efficacy and safety of paracetamol for spinal pain and osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised placebo controlled trials. *BMJ.* 2015;350: h1225.
  31. Mash B, Fairall L, Adejayan O, Ikpefan O, Kumari J, Mathee S et al. A morbidity survey of South African primary care. *PLoS One.* 2012;7:e32358.
  32. Maç ÇE, Öztürk GZ. The comparison of patient records admitted to the family medicine polyclinics of an education and research hospital and an educational family medicine center. *Ankara Med J.* 2018;18:14-21.
  33. Gloth FM. Pain management in older adults: prevention and treatment. *J Am Geriatr Soc.* 2001;49:188-199.
  34. Witenko C, Moorman-Li R, Motycka C, Duane K, Hincapie-Castillo J, Leonard P et al. Considerations for the appropriate use of skeletal muscle relaxants for the management of acute low back pain. *P T.* 2014;39:427-435.
  35. Cohen SP, Mullings R, Abdi S. The pharmacologic treatment of muscle pain. *Anesthesiology.* 2004;101:495-526.
  36. Kamath A. Thiocolchicoside: a review. *DHR Int J Med Sci.* 2013;4:39-45.
  37. European Medicines Agency. European Medicines Agency recommends restricting use of thiocolchicoside by mouth or injection. 22 Nov 2013. <https://www.ema.europa.eu/en/news/european-medicines-agency-recommends-restricting-use-thiocolchicoside-mouth-injection> (accessed Apr 2020).
  38. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. Ek izlemeye tabi ilaçlar listesi. <https://www.titck.gov.tr/dinamikmodul/57?page=1> (accessed Jan 2020).
  39. Savarino V, Dulbecco P, de Bortoli N, Ottonello A, Savarino E. The appropriate use of proton pump inhibitors (PPIs): need for a reappraisal. *Eur J Intern Med.* 2017;37:19-24.
  40. Moriarty F, Bennett K, Cahir C, Fahey T. Characterizing potentially inappropriate prescribing of proton pump inhibitors in older people in primary care in Ireland from 1997 to 2012. *J Am Geriatr Soc.* 2016;64:e291-6.
  41. Eid SM, Boueiz A, Paranj S, Mativo C, Regina Landis BA, Abougergi MS. Patterns and predictors of proton pump inhibitor overuse among academic and non-academic hospitalists. *Intern Med.* 2010;49:2561-2568.
  42. Naunton M, Peterson GM, Deeks LS, Young H, Kosari S. We have had a gutful: the need for deprescribing proton pump inhibitors. *J Clin Pharm Ther.* 2018;43:65-72.
  43. Skjødt MK, Ostadahmadli Y, Abrahamsen B. Long term time trends in use of medications associated with risk of developing osteoporosis: nationwide data for Denmark from 1999 to 2016. *Bone.* 2019;120:94-100.
  44. Ahrens D, Behrens G, Himmel W, Kochen MM, Chenot JF. Appropriateness of proton pump inhibitor recommendations at hospital discharge and continuation in primary care. *Int J Clin Pract.* 2012;66:767-773.
  45. Mangin D, Lawson J, Cuppage J, Shaw E, Ivanyi K, Davis A et al. Legacy drug-prescribing patterns in primary care. *Ann Fam Med.* 2018;16:515-520.
  46. Bor S, Saritas Yuksel E. How is the gastroesophageal reflux disease prevalence, incidence, and frequency of complications (stricture/esophagitis/Barrett's esophagus/carcinoma) in Turkey compared to other

- geographical regions globally? Turkish J Gastroenterol. 2017;28:4-9.
47. Rui P, Okeyode T. National ambulatory medical care survey: 2016 national summary tables. Centers Dis Control Prev. [https://www.cdc.gov/nchs/data/ahcd/namcs\\_summary/2016\\_namcs\\_web\\_tables.pdf](https://www.cdc.gov/nchs/data/ahcd/namcs_summary/2016_namcs_web_tables.pdf) (accessed Apr 2020).
  48. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373:1849-60.
  49. Fowkes FGR, Price JF, Stewart MCW, Butcher I, Leng GC, Pell ACH et al. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010;303:841-8.
  50. Raber I, McCarthy CP, Vaduganathan M, Bhatt DL, Wood DA, Cleland JGF et al. The rise and fall of aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease. *Lancet*. 2019;393:2155-2167.
  51. Protty MB, Wilkins SJ, Hoskins HC, Dawood BB, Hayes J. Prescribing patterns of oral antiplatelets in Wales: evolving trends from 2005 to 2016. *Future Cardiol*. 2018;14:277-282.
  52. Stuntz M, Bernstein B. Recent trends in the prevalence of low-dose aspirin use for primary and secondary prevention of cardiovascular disease in the United States, 2012-2015. *Prev Med Reports*. 2017;5:183-186.
  53. Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, Cricelli C, Darius H, Gorelick PB et al. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2018;392:1036-46.
  54. McNeil JJ, Nelson MR, Woods RL, Lockery JE, Wolfe R, Reid CM et al. Effect of aspirin on all-cause mortality in the healthy elderly. *N Engl J Med*. 2018;379:1519-28.
  55. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL et al. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2016;37:2315-81.
  56. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *Circulation*. 2019;140:e596-e646.
  57. Isbister GK, Prior F, Kilham HA. Restricting cough and cold medicines in children. *J Paediatr Child Health*. 2012;48:91-98.
  58. European Medicines Agency. Codeine not to be used in children below 12 years for cough and cold. EMA/249413/2015. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Referrals\\_document/Codeine\\_cough\\_or\\_cold\\_in\\_children/Position\\_provided\\_by\\_CMDh/WC500186159.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Codeine_cough_or_cold_in_children/Position_provided_by_CMDh/WC500186159.pdf) (accessed Apr 2020).
  59. van Driel ML, Scheire S, Deckx L, Gevaert P, De Sutter A. What treatments are effective for common cold in adults and children? *BMJ*. 2018;363:k3786.
  60. Mollahaliloğlu S, Alkan A, Dönertaş B, Özgülcü Ş, Dilmen U, Akıcı A. Tek enfeksiyon tanılı reçetelere hekimlerin yazdığı antibiyotiklerin değerlendirilmesi. *Marmara Pharm J*. 2012;16:206-12.
  61. Isler B, Keske S, Aksoy M, Azap ÖK, Yılmaz M, Yavuz SŞ et al. Antibiotic overconsumption and resistance in Turkey. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25:651-3.
  62. Shapiro DJ, Hicks LA, Pavia AT, Hersh AL. Antibiotic prescribing for adults in ambulatory care in the USA, 2007-09. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69:234-40.
  63. Finley CR, Chan DS, Garrison S, Korownyk C, Kolber MR, Campbell S et al. What are the most common conditions in primary care? Systematic review. *Can Fam Physician*. 2018;64:832-40.
  64. World Health Organization. The top 10 causes of death - Global health estimates 2016: deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000-2016. Geneva; 2018. [https://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GHE2016\\_Deaths\\_Global\\_2000\\_2016.xls](https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GHE2016_Deaths_Global_2000_2016.xls) (accessed Apr 2020).
  65. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J et al. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311:507-20.
  66. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *J Hypertens*. 2018;36:1953-2041.
  67. Sarganas G, Buttery AK, Zhuang W, Wolf IK, Grams D, Rosairo AS et al. Prevalence, trends, patterns and associations of analgesic use in Germany. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2015;16:28.
  68. Sundbøll J, Adelborg K, Mansfield KE, Tomlinson LA, Schmidt M. Seventeen-year nationwide trends in antihypertensive drug use in Denmark. *Am J Cardiol*. 2017;120:2193-2200.