

AKILCI İLAÇ KULLANIMI PENCERESİNDEN FARMAKOEKONOMİ VE HASTANE FORMÜLERLERİ

PHARMACOECONOMICS & HOSPITAL FORMULARIES FROM THE PERSPECTIVE OF RATIONAL DRUG UTILIZATION

Aylin ACAR* Selen YEĞENOĞLU

Hacettepe University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacy Management,
06100, Sıhhiye- Ankara, TURKEY

ÖZET

Akılcı ilaç kullanımı, ilaç tedavisinin etkili, güvenli ve ekonomik biçimde uygulanmasına olanak tanıyan planlama, yürütme ve izleme sürecidir. İlaç yönetimi ve akılcı ilaç kullanımı "Ulusal İlaç Politikası" çerçevesinde ele alınmalıdır. Hükümetler, herşeyden önce, tüm nüfusun gereksinimlerini karşılayacak yeterli ve temel bir sağlık sisteminin varlığını sağlamak ve buna bağlı olarak, belirli bir ulusal sağlık ve ilaç politikası oluşturmak zorundadır. Ülkemizde, sağlık için ayrılan bütçenin oldukça sınırlı olması pek çok sorunu da beraberinde getirmektedir. İlaçların ruhsat başvurularında farmakoekonomik değerlendirmelere yer verilmesi, hastane bazında ve/veya bölgesel ve/veya ulusal bazda hastane formüllerlerinin oluşturulması ve kullanımının teşvik edilmesi bu sorunlara karşı kesin çözümler olarak karşımıza çıkmaktadır. Kısa vadede çok çaba ve yatırım gerektireceği düşünülen bu yapısal değişikliklerin uzun vadede, akılcı (rasyonel) ilaç kullanımı için atılmış son derece önemli adımlar olacağı unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Akılcı İlaç Kullanımı, Hastane Formülleri, İlaç Ruhsatlandırması, İlaç, Farmakoekonomi.

ABSTRACT

Rational drug use is a planning, conducting and monitoring process which enables effective, safe and affordable pharmacotherapy practice. Drug management and rational use of drugs should be handled within the framework of "National Drug Policy". First of all governments should provide the existence of a sufficient and essential healthcare system that will meet the needs of the population as a whole. And based on

this a consistent national healthcare and drug policy should be formed. In our country as the budget allocated for healthcare is very limited many problems come along. Demanding pharmacoeconomic evaluations during drug registration applications, setting and promoting the use of hospital formularies in hospitals and essential drug list countrywide seem to be the definite solution for these problems. In short term making these structural changes may need a lot of effort and investment but in long term it should be kept in mind that these steps are important for reaching out the continuity of rational drug use policy.

Key Words: *Rational Drug Use, Hospital Formulary, Drug Registration, Drug (Medicine), Pharmacoeconomics.*

* Correspondence

GİRİŞ

20. yüzyılın ikinci yarısında, teknolojik gelişmelere bağlı olarak piyasadaki ilaç sayısının hızlı artışı, ilaç kullanımına bağlı risklerin çoğalması, gittikçe yükselen ilaç harcamaları, ilaçların akılcı olmayan kullanılışları ve bireylerin gitgide artan otonomisi (Ör: ufak sağlık problemlerinde hastaların reçetesiz ilaçları kendi kendilerine seçmesi (OTC)) gibi bir dizi gelişmekte olan eğilimlere paralel olarak, akılcı (rasyonel) ilaç kullanımı üzerinde önemle durulması gereken bir konu olarak karşımıza çıkmaktadır.

Bu derleme makalesinde, konuya dikkat çekmek adına, öncelikle “akılcı ilaç kullanımı” tanımı yapılmış daha sonra da akılcı ilaç kullanımıyla yakından ilişkisi olduğu düşünülen konular, temel ilaçlar listeleri, terapötik (klinik) kılavuzlar ve farmakoekonomik analiz kılavuzları, hastane formüllerleri ve farmakoekonomik değerlendirmeler başlıkları altında irdelenmiştir. Tartışma bölümünde ise; özellikle ülkemiz ve birçok başka ülkenin de sorunu olan, sağlık bütçesinin sınırlılığına değinilmiş ve bu sınırlı bütçenin akılcı ilaç kullanımını da destekleyerek en iyi şekilde değerlendirilmesine yönelik çözüm önerileri sunulmuştur.

Akılcı İlaç Kullanımı

İlaçlar, bireysel ve toplumsal düzeyde hastalıkların önlenmesi ve hastalıklarla mücadele konusunda büyük öneme sahip teknoloji ürünleridir. Halk sağlığı için bu değerli kaynağın akılcı kullanımı esastır (1).

Son yarım yüzyıl içinde, eskiden tedavisi mümkün olmayan pek çok hastalığa etkili olan çok sayıda ilacın tıbbi kullanıma girmesi, kullanıma giren ilaçların da daha etkili ve güvenilir olan yenilerinin sürekli olarak geliştirilmesi, hastalığın ve hastanın durumuna göre ilacın akılcı ve doğru seçiminin gerekliliğini ve önemini gündeme getirmiştir (2).

Akılcı ilaç kullanımı, ilaç tedavisinin etkili, güvenli ve ekonomik biçimde uygulanmasına olanak tanıyan planlama, yürütme ve izleme sürecidir. İlacın akılcı kullanımında temel yaklaşım; ilacın gerektiği zaman, gereken nitelikte, gerektiği kadar ve gerektiği biçimde kullanılmasıdır. Bu durum sağlık hizmetlerinin örgütlenmesi ve niteliği, hekimlerin ve toplumun eğitimi vb. gibi birçok konuyla yakından bağlantılıdır. İlacın akılcı kullanımı süreci, devletin, ilaç endüstrisinin, başta hekimler ve eczacılar olmak üzere sağlık çalışanlarının ve toplumun akılcı davranmasını gerektirmektedir (3, 4).

Bu konuda kaynak-kalite-maliyet-ödeme koşulları paketinin bütünlük bir şekilde çalışması sağlanmalıdır (5).

Akılcı ilaç kullanımı, hastaların klinik ihtiyaçlarına uygun, bireysel özelliklerini karşılar dozlarda, gerekli zaman süresince kendileri ve içinde yaşadıkları toplumun ödeyebileceği maliyette ilaç kullanımıdır (6-8).

Bu tanımda, bireyin fiziksel ve zihinsel durumu, kişiliği, yaşı, kültürel ve sosyoekonomik çevresi bağlamında hastalığı ön plandadır. Hastaların her biri için en akılcı olabilecek tedavinin seçiminde bu faktörlerin tümü göz önünde bulundurulmalıdır (2).

Akılcı ilaç kullanımı, öncelikli olarak halkın sağlığını ve toplumun çıkarını gözetir. Bu iki kavramın birbirini desteklediği; örneğin, toplumun çıkarı diye yapılan maliyet düşürücü önlemlerin; sonuçta, halkın –özellikle de en çok gereksinimi olan sosyo-ekonomik düzeyi düşük kesimin- sağlığına katkıda bulunacağı unutulmamalıdır (9).

Rasyonel ilaç kullanımı, piramidin tepe noktasıdır. Bu kavramın hayata geçirilebilmesi, piramidin tabanını ve gövdesini oluşturan bir dizi unsurun akılcılığı ile yakından ilgilidir. Söz konusu unsurlar; ilaçların akılcı seçimi, ilaç lojistiğinin akılcılığı, reçete yazma sürecinin akılcılığı, reçete yanıtı sürecinin akılcılığı, ilaçların akılcı tüketimi, ilaç bilgisi desteğinin akılcılığı, ilaç yönetiminin akılcılığıdır (3, 10).

Öncelikle hastanın probleminin tanımlanması, yani hekim tarafından doğru teşhisin konulması gerekmektedir. Buna paralel olarak, ilaçlı veya ilaçsız, etkili ve güvenilir tedavinin tanımlanması, eğer ilaçla tedavi uygulanacaksa, uygun ilaçların seçimi, her bir ilaç için uygun dozun ve uygulama süresinin belirlenmesi ve uygun reçetenin yazılması basamakları izlenmelidir. Reçetenin karşılanması sırasında, hastalara yeterli bilginin sunulması ve tedaviye verilen cevabın değerlendirilmesi de akılcı ilaç kullanımının gereklerindedir (7, 10).

İlaç yönetimi, “Ulusal İlaç Politikası” çerçevesinde ele alınmalıdır (3, 11). Ulusal İlaç Politikası’nın en temel amacı, ülkenin sağlık ihtiyaçlarını karşılayacak kaliteli, etkin ve güvenilir ilaçların ülkede var olduğunu, halk tarafından ulaşılabilir olduğunu garanti etmektir (11).

Hükümetler, herşeyden önce, tüm nüfusun gereksinimlerini karşılayacak yeterli bir sağlık sisteminin oluşturulması için, siyasal bir sistemin varlığını sağlamak ve buna bağlı olarak, belirli bir ulusal sağlık ve ilaç politikası oluşturmak zorundadır (2).

Eczacılar hükümetle birlikte çalışarak, halk sağlığına katkısı olacak şekilde etkili politika ve yasalar geliştirmelidir (1). Akılcı ilaç kullanımının sağlanabilmesi için, ilaçların kullanımıyla ortaya çıkan problemlerin ve problemlerin altında yatan faktörlerin tespit edilmesi ve bu faktörleri ortadan kaldırmaya yönelik müdahalelerin geliştirilmesi, ilaçların kullanımına bağlı risklerin ve yararların anlaşılmasının sağlanması, sağlık sisteminde ilaçların rolünün gösterilmesi aşamasında da eczacının sorumluluğu bulunmaktadır (12).

Temel İlaçlar Listeleri

20. yüzyılda, geniş çaplı ulaşılabilir tek modern ilaç olan “asetil salisilik asit (aspirin)”in keşfiyle farmakoterapi alanında büyük bir atılım yapılmıştır. 1940’larda ilk antibiyotik, ilk antimalaryal ilaç ve ilk tüberküloz ilacı üretilmiştir. 1950’ler ve 1960’larda oral kontraseptifler, diyabet ilaçları ve sonra mental hastalıklar, enfeksiyon hastalıkları, kardiyovasküler sistem hastalıkları ve kanser hastalıklarının tedavisi için bir çok ilaç üretilmiştir. 1970’lere gelindiğinde, yaklaşık her önemli hastalığın tedavisi için etkili ilaçlar mevcut hale gelmiştir (13).

Öte yandan, mevcut ilaç sayısının hızla artışı, bir takım problemleri de beraberinde getirmiştir. Bu problemleri çözmeye yönelik olarak, 1975 yılında Dünya Sağlık Toplantısı (World Health Assembly)’nda “temel ilaçlar” ve “ulusal ilaç politikası” kavramları gündeme getirilmiş ve Ekim 1977’de, WHO temel ilaçların ilk model listesini çıkarmış ve 1978’de Alma-Ata Deklerasyonu’nda, birincil sağlık hizmetinin sekiz bileşeninden birisi olarak “temel ilaçların gerekliliğini” tanımlamıştır. Birçok ülkede piyasada bulunan ilaç sayıları binlerle ölçülürken, WHO’nun bir toplumun ilaç gereksinimlerinin büyük çoğunluğunu karşılayabilecek olan “Temel İlaçlar Listesi”nde yaklaşık üç yüz ilaç vardır (4, 13).

Temel ilaç listeleri, toplumun çoğunluğunda görülen hastalıkların tedavisi için ihtiyaç duyulan birincil ilaçların listeleridir. Bu tür listelerin geliştirilmesi, ilaçların duplikasyonunu azaltırken, akılcı reçete yazımına, sağlık bütçesinin kanıta dayalı olarak hazırlanmasına ve bu bütçenin en etkili şekilde kullanılmasına da yardımcı olmaktadır (14).

Terapötik (Klinik) Kılavuzlar ve Farmakoekonomik Analiz Kılavuzları

Temel ilaç listeleri ve hastane formüllerleri ilaç merkezli bilgiler sağlarken, terapötik kılavuzlar öncelikle her bir hastalığa ve sonrasında bu hastalığı iyileştirmeye yönelik en uygun tedavi şekline odaklanmaktadır (15).

Klinik kılavuzların oluşturulma nedenleri arasında, teknolojinin hızlı ilerleyişi, otomasyona geçiş, eğitilmiş hasta düzeyindeki artış, sağlık güvencesi, ödeme yapan kuruluşlar tarafından yapılan maliyet ve fiyat baskılarının artması ve malpraktis vaka yargılamalarının sayılarının artması verilebilir. Temel olarak, sağlık hizmeti sunan personelin karşılıklı görüşüp üzerinde anlaşmaya vardıkları (consensus-based) ve kanıta dayalı (evidence-based) olmak üzere iki çeşit kılavuz vardır (15). Bu tip kılavuzların tamamen kanıtlara dayalı şekilde hazırlananları en iyileridir ve sistematik olarak oluşturulmaktadır. Böylece, bu kılavuzlar reçete yazanlara, belirli klinik problemler için uygun tedavilere karar verirken, değerli bir yardım sağlamaktadır (16). İngiltere’de klinik kılavuzların geliştirilmesinden United Kingdom’s National Institute for Clinical Excellence (NICE) adlı kurulu sorumludur (17).

Klinik kılavuzlara benzer şekilde farmakoekonomik analiz raporlarını hazırlamaya yönelik kılavuzlar da bulunmaktadır. Belçika gibi bazı ülkelerde, bu kılavuzlar, verilerin genellenmesi ve değerlendirilmesi aşamasında, veri çeşitliliğine bağlı olarak, kullanılabilir olacak olası yöntemlerdeki çeşitliliği ortadan kaldırmak suretiyle, analizi yapan kişilerin standart bir yol izlemesini ve böylece, çalışmaların birbiriyle karşılaştırılabilir olmasını sağlamak amacıyla oluşturulmuştur (18, 19).

Hastane Formüllerleri ve Farmakoekonomik Değerlendirmeler

Hastane formüllerleri, doktor ve eczacılar için referans niteliğinde olan, sağlık problemlerinin tedavisinde en etkin, güvenilir ve ekonomik ilaçların listesiyle birlikte reçete yazımı için gerekli temel ilaç bilgilerini içeren kaynaklardır (20, 21).

Böylece, hastane formülleri, sadece ilaçların isimlerinin yer aldığı bir liste değildir. Formüllerde, her ilacın akılcı kullanımına ait özet farmakolojik ve terapötik bilgiler de yer almaktadır. Ayrıca, formüllerde; eczanenin çalışma saatleri, çalışma saati dışındaki zamanlarda yapılan hizmet sunum şekli gibi eczacılık hizmetlerine ve ilaç isteğinin nasıl yapılacağı, kayıtların nasıl tutulacağı gibi ilaç dağıtım sistemlerine ilişkin politikalara ve ilaç tedavisiyle ilgili konulara da yer verilmektedir. İlaç tedavisiyle ilgili konulara; çocuk dozlarının nasıl hesaplanacağı, acil durumlarda kullanılan ilaçların doz tabloları, sık kullanılan kısaltmalar, klinik açıdan önem taşıyan ilaç etkileşimleri, ilaç zehirlenmelerinde acil tedavi ilkeleri gibi başlıklar örnek olarak verilebilir. Dolayısıyla, formüllerlerin bir işlevi de sağlık çalışanlarının eğitimi olmaktadır (22).

Günümüzde kullanılan biçimiyle formüllerlerin, yaklaşık yüz yıllık bir kullanımı olduğunu söylemek mümkündür. Başlangıçta kolayca ulaşılabilir ilaçların listesi olan formüller günümüzde, reçete yazma işlemine yön verici nitelikte karmaşık bir sistem haline gelmiştir (23). Bugün bu listeleri modern sağlık hizmetleri sisteminin bir parçası olarak tanımlamak mümkündür (24).

Formüllerde yer alacak ilaçlara “Formüler Komiteleri” tarafından karar verilir, bu komitelerde; doktorlar, eczacılar, hemşire temsilcisi, hastane enfeksiyonu kontrol komitesinin başkanı, tıbbi alet kontrol temsilcisi, farmakovijilansın bölgesel başkanı yer alır (25).

Avrupa’da farklı ülkelerde bulunan hastane ilaç komiteleri arasında ilaç kanunları ve pazar farklılıklarına bağlı olarak, yapısal ve görevsel farklılıklar olabilmektedir. Örneğin; Almanya’da hastane ilaç komitelerinin %52.3’ünde komite başkanlığını eczacılar yapmaktadır, %32’sinde uzman doktorlar ve %7.7’sinde klinik farmakologlar bu görevi üstlenmektedir (26).

Formüler Komiteleri, öncelikle farmasötik ürünlerin klinik etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirirler ve sonra da bu ürünleri, formülere eklemek için, maliyet ve maliyet-etkililik gibi ekonomik sonuçlar açısından değerlendirirler (24, 27, 28).

Genel olarak dünyada, olması gerekenin aksine, formüllerde yer alacak ilaçların belirlenmesindeki karar verme sürecinde farmakoekonomik değerlendirmeler oldukça az kullanılmaktadır (25). İlaç kullanımıyla ilgili bazı değerlendirmeler, bu ilaçların oldukça ciddi bir şekilde yapılmış klinik etkinliklerinin analizlerini içerirken, ancak çok az miktarı ilacın edinme, hazırlanma, dağıtım ve uygulanma maliyetlerini ortaya koyacak ekonomik değerlendirmeler içermektedir (23). Zaman bulamama ve bu nedenle bilgilerin toplanıp, analiz edilmesinin sınırlı olması, yetersiz sağlık ekonomisi eğitimi, karar verici kişilerin analitik kapasitesi, hastaneyle kısıtlı bütçe gibi nedenlerden ötürü, eczacılar tarafından ekonomik verinin kullanımı oldukça sınırlıdır (25).

Dikkat çekici bir diğer konu, formüler için ilaç seçiminde ve bu ilaçların akılcı kullanımında, farmakodinamiklerin ve farmakoekonomik analizlerin, kritik etkenler olarak birbirlerini desteklemeleridir. Örneğin, aminoglikozitlerin konsantrasyonuna bağlı bakterisid aktivitesini ortaya koymak için kullanılan farmakodinamiklerin, bu ilacın günde bir kez kullanımına izin vermesi, farmakoekonomik açıdan bir avantaj sağlamaktadır. Farmakodinami ve farmakoekonomi bilimleri, dozun optimize edilmesinde ve maddi tasarruf sağlanmasında birlikte hareket etmektedir (29).

Doğru kullanıldıklarında maliyet-etkililik, maliyet-kullanım (yararlanım) değeri analizi gibi teknikler sağlık hizmetindeki öncelikli kurumlar için yararlı bilgiler sağlayabilir (30). Farmakoekonomik çalışmalar, piyasaya yeni giren ürünlerin, markette var olan ürünlerle maliyet-etkililikleri açısından karşılaştırılması; bunların klinik profillerinin, birim fiyatlarının ve tedavi süresince kullanım maliyetlerinin karşılaştırılabilmesine ve böylece fiyatlandırılmalarına ve geri ödeme koşullarına daha iyi karar verilebilmesine olanak tanınması açısından önemlidir (31, 32). Bunlara ek olarak, farmakoekonomik çalışmalar, formülere girecek olan ilaçların seçilmesine ve formüllerde yapılacak değişikliklerin kurumsal bütçeler üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesine ve böylece harcamaların daha etkili bir şekilde yapılmasına yardımcı olurken, akılcı reçete yazımını da geliştirir (23, 33).

İlaçların terapötik değerlendirmelerinde kullanılan yöntemler ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir (34). Örneğin, Fransa'da bir ilaç için ruhsat verilmesi aşamasında, ruhsat için başvuran ilaç, bu ilaçla aynı endikasyona sahip, aynı terapötik gruptaki diğer ilaçlardan daha çok satılan, en son ruhsat almış ve en ucuz ilaçla karşılaştırılır. Ruhsat başvurusunda bulunan ilaç, karşılaştırılan ilaca göre avantaj sağlıyorsa, ancak bu durumda ruhsat alabilir (35).

Türkiye'de ilaçların ruhsatlandırılmasında, Sağlık Bakanlığı, ilacın güvenilirliği, etkinliği ve kalitesi üzerinde durmaktadır, bununla birlikte fiyatı da gözönünde bulundurulmaktadır (36).

Son zamanlarda, Avustralya, Kanada, Finlandiya, Norveç, İngiltere, Hollanda, Portekiz, İspanya, Amerika Birleşik Devletleri'nin de içinde yer aldığı pek çok ülke, deneysel veya en son yöntem olarak, fiyatlandırma ve ilacın geri ödemesine ilişkin karar verme sürecinde farmakoekonomik değerlendirmeyi ek bir araç olarak kullanmaktadır; bu tip sistemlerin en gelişmiş modellerinden biri Avustralya Sağlık Bakanlığı tarafından kullanılmaktadır (16, 37).

İlk kez 1992 yılında Avustralya'da farmasötik ürünlerin sağlık ekonomisi değerlendirmeleri için kılavuzlar hazırlanmıştır ve buna paralel olarak Avustralya, ilaç firmalarından ürünlerinin ulusal formüllerde yer alabilmesi için maliyet-etkililiklerini kanıtlamalarını isteyen ilk ülke olmuştur (38, 39). Ayrıca Belçika, Fransa, İtalya, İsveç gibi bazı diğer ülkelerde de yeni ilaç başvurusu yapılırken, ürünle ilgili maliyet-etkililik analizleri istenmektedir (34).

Japonya'da bütün ilaçlar ve tıbbi aletlerin fiyatları Ministry of Health, Labor and Welfare (MHWL) tarafından belirlenir ve 1994'ten beri MHWL, ilaç endüstrisinden yeni ilaç başvurularının hepsinde farmakoekonomik analiz bölümünün bulunmasını istemektedir (40).

Türkiye'de, Türkiye İlaç Klavuzu/ 1999 Formülleri'nin 1999 yılında Sağlık Bakanlığı, Türk Tabipler Birliği (TTB) ve Türk Eczacıları Birliği (TEB)'nin desteğiyle ve İlaç Endüstrisi İşverenler

Sendikası (İEİS)'nın mali desteğinde yayımlanması ve bunun ilk baskısının hekim ve eczacılara ücretsiz olarak ulaştırılması önemli bir aşamadır (2).

T.C. Sağlık Bakanlığı, 2002 yılında birinci basamak tedaviye yönelik olarak, hekimlere kılavuz niteliğinde bir tanı ve tedavi rehberi yayımlamıştır (41).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Hastane formüllerleri ve terapötik (klinik) kılavuzlar akılcı ilaç kullanımına sistematik bir boyut kazandırmaktadır. Ancak, ülkemizde, özellikle üniversite hastanelerinde, doktorların, reçete yazarken yeni çıkan ilaçları yazmayı tercih etmeleri nedeniyle gerçek anlamda işlerlik gösteren hastane formüllerleri bulunmamaktadır.

Derlememizde üzerinde durduğumuz bir diğer önemli konu da farmakoekonomik değerlendirmelerdir. Özellikle ülkemizde ve dünyanın pek çok gelişmekte olan ülkesinde sağlık için ayrılan bütçeler sınırlıdır. Mevcut kaynaklar sınırlı olduğundan, bunları mümkün olan en iyi şekilde kullanmak gereklidir. Bu nedenle, ilaçların akılcı bir biçimde kullanılabilmesi için, etkinlik ve güvenilirliğin genel değerlendirmesinin yanı sıra ilaçla ilgili ekonomik değerlendirmelerinde yapılması gerekmektedir (42).

Ancak, mevcut ruhsatlandırma sistemimizde bir ilacın ruhsat alabilmesi için etkinlik ve güvenilirlik koşullarını sağlaması yeterlidir. Yani, Türkiye'de, Avustralya ve diğer pek çok ülkelerde etkinlik ve güvenilirlik ön koşullarına ilave olarak uygulanmakta olan farmakoekonomik değerlendirme prosedürleri uygulanmamaktadır. Bununla birlikte, geri ödeme sistemlerinin üzerindeki yükün hafifletilmesi için, ilaçların sadece fiyatlarını gözönünde bulunduran *ucuz ilaç politikası* gibi politikalarla soruna geçici çözümler üretilmektedir.

Oysa, gerekli alt yapının sağlanması ve bu konuda bilgili kişilerin sayılarının artması ve belki de en önemlisi bu kişilerin desteklenmesiyle ilaçların ruhsat başvurularında farmakoekonomik değerlendirmelere yer verilmesi, hastane bazında ve/veya ulusal bazda hastane formüllerlerinin oluşturulması ve kullanımının teşvik edilmesi kesin çözümler olarak karşımıza çıkmaktadır. Kısa vadede çok çaba ve yatırım gerektireceği düşünülen bu yapısal değişikliklerin uzun vadede, akılcı (rasyonel) ilaç kullanımı için atılmış son derece önemli adımlar olacağı unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. **Passmore, P.R., Kailis, S.G.**, “In Pursuit of rational drug use and effective drug management: clinical and public health pharmacy viewpoint”, *Asia Pac J Public Health.*, 7(4), 236-41, (1994).
2. Sekizinci Beş Yıllık Kalkınma Planı İlaç Sanayii Özel İhtisas Komisyonu Raporu, 89-92, DPT, Ankara, (2001).
3. **Anonim**, Akılcı İlaç Kullanımı'nın Alfabetesi, T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü Rasyonel İlaç Kullanımı Bölümü, Ankara, (1993).
4. **Şemin, S.**, “Rasyonel İlaç Kullanımı ve Sağlık”, *Sosyal ve Ekonomik Yönleriyle İlaç*, Türk Tabipleri Birliği, Ankara, 34-41, (1998).
5. **Tokat, M.**, “Sağlık Ekonomisi” in *Anadolu Üniversitesi Yayınları No: 793*, Seçim, H. (Ed), , Etam AŞ Web-Ofset, Eskişehir, (1994).
6. **Anonim**, <http://www.essentialdrugs.org/edrug/archive/200103/msg00004.php>, erişim tarihi: (20.10.2005).
7. **Anonim**, Problems of irrational drug use [online]. http://dcc2.bumc.bu.edu/prdu/Session_Guides/problems_of_irrational_drug_use.htm erişim tarihi: (27.10.2003).
8. **Mollahaliloğlu, S.**, “Akılcı İlaç Kullanımı”, *Ulusal İlaç Politikası Kongresi*, Ankara, (2002).
9. **Anonim**, “Keşifden Kullanıma İlaç Türk Tabipleri Birliği Görüşleri” [online]. <http://ttb.org.tr/ilac/kesif.htm> , erişim tarihi: (29.06.2004).
10. **Anonim**, “The rational use of drugs: review of major issues”, *Conference of Experts on the Rational Use of Drugs*, World Health Organization, Narrobi, Kenya, WHO/CONRAD/WP/RI, (25-29.12.1985).
11. **Jornal, B.**, “Selecting drugs on the basis of need”, *World Health Forum*, 6, (1985).
12. **Anonim**, internet erişim: <http://www.nmp.health.gov.au/pdf/natstrategy.pdf>, erişim tarihi: (17.08.2004).
13. **Quick, J.D., Hogerzeil, H.V., Velasquez, G., Rago, L.**, “Twenty-five Years of Essential Medicines”, *Bulletin of the World Health Organization*, 80(11), 913-914, (2002).
14. **Fasehun, F.**, “The antibacterial paradox: essential drugs, effectiveness, and cost”, *Bulletin of the World Health Organization*, 77(3), 211-216, (1999).

15. **Wertheimer, A.I., Chaney, N.M.**, "Clinical Guidelines in Disease Management", *Disease Management & Health Outcomes*, **10**(12), 743-748, (2002).
16. **Domaç, M., Balta, E., Eryol, C.**, İlaç ve Para (Fiyatlar, Karşılabilirlik ve Maliyet-Etkililik), 38, TEB Yayınları, Fersa Matbaacılık, Ankara, 54-55, (2004).
17. **Anonim**, "Efficiency, equity and NICE clinical guidelines", *BMJ*, **328**, 536-7, (2004).
18. **Kernick, D.**, "Costing interventions in primary care", *Family Practice*, **17**(1), (2000).
19. **Annemans, L., Crott, R., Degraeve, D., Dubois, D., Huybrechts, M., Peys, F., Robays, H., Smets, J., Tomas, M., Vanschoubroek, K.**, "Recommended structure for reporting economic evaluation on pharmaceuticals in Belgium", *Pharmacy World & Science*, **24**(1), 5-7, (2002).
20. **Anonim**, Action programme on essential drugs, WHO, Geneva, DAP/MAC(6)/94.10.
21. **Anonim**, Framework for changing drug use practices [online]. http://dcc2.bumc.bu.edu/prdu/Session_Guides/framework_for_learning_about_a_d.htm erişim tarihi: (24.06.2004).
22. **Erdoğan, N.**, "Hastane Eczacılığı Hizmetlerinde Performans Geliştirme", *Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eczacılık İşletmeciliği ve Mevzuatı Programı Doktora Tezi*, 32-33, (2001).
23. **Lipsy, R.J.**, "Institutional formularies: the relevance of pharmacoeconomic analysis to formulary decisions", *Pharmacoeconomics*, **1**(4), 265-81, (1992).
24. **Ellner, A.**, "Rethinking prescribing in the United States", *British Medical Journal*, **327**(7428), 1397, (2003).
25. **Spath, H.M., Charavel, M., Morelle, M., Carrere, M.O.**, "A qualitative approach to the use of economic data in the selection of medicines for hospital formularies: a French survey", *Pharmacy World & Science*, **25**(6), 269-275, (2003).
26. **Thurmann, P.A., Harder, S., Steloff, A.**, "Structure and activities of hospital drug committees in Germany", *Eur.J.Clin.Pharmacol.*, **52**(6), 429-435, (1997).
27. **Ess, S.M., Schneeweis, S., Szucs, T.D.**, "European healthcare policies for controlling drug expenditure", *Pharmacoeconomics*, **21**(2), 89-103, (2003).
28. **PausJenssen, A.M., Singer, P.A., Detsky, A.S.**, "Ontario's Formulary Committee How Recommendations Are Made", *Pharmacoeconomics*, **21**(4), 285-291, (2003).

29. **Anonim**, “Factors in the development and maintenance of a rational antibiotic formulary”, *Formulary*, **33**(7), 659, (1998).
30. **Bos, J.M., Postma, M.J.**, “Using pharmacoeconomics for policy making: is rational decision making enhanced by applying thresholds for cost-effectiveness?”, *Pharmacoeconomics Outcomes Res.*, **4**(3), 247-250, (2004).
31. **Darba, J.**, “Pharmaceutical expenditure and therapeutic value of new medicines in Spain”, *Pharmacoeconomics*, **21**(16), 1211-1212, (2003).
32. **Langley, P.C.**, “Focusing pharmacoeconomic activities: reimbursement or the drug life cycle?”, *Current Medical Research and Opinion, Newbury*, **20**(2), 181-187, (2004).
33. **Jolicoeur, L.M., Jones-Grizzle, A.J., Boyer, J.G.**, “Guidelines for Performing A Pharmacoeconomic Analysis”, *Am J Hosp Pharm*, **49**, 1741-1747, (1992).
34. **Gafni, A., Birch, S.**, “NICE methodological guidelines and decision making in the National Health Service in England and Wales”, *Pharmacoeconomics*, **21**(3), 149-157, (2003).
35. **Le Pen, C.**, “Pharmaceutical economy and the economic assessment of drugs in France”, *Soc. Sci. Med.*, **45**(4), 635-643, (1997).
36. **Yeğenoğlu, S.**, “Drug Pricing and Reimbursement System in Turkey”, *Journal of Pharmaceutical Finance, Economics and Policy*, **12**(4), 307-322, (2003).
37. **Brennan, A., Akehurst, R.**, “Modelling in Health Economic Evaluation”, *Pharmacoeconomics*, **17**(5), 445-459, (2000).
38. **Neumann, P.J.**, “Evidence-based and value-based formulary guidelines”, *Health Affairs*, **23**(1), 124, (2004).
39. **Hjelmgren, J., Berggren, F., Andersson, F.**, “Health Economic Guidelines- Similarities, Differences and Some Implications”, *Value In Health*, **4**(3), 225-250, (2001).
40. **Doherty, J., Sato, K.**, “Practical aspects of designing and conducting pharmacoeconomic studies in Japan”, *Pharmacoeconomics*, **21**(13), 913-925, (2003).
41. **Canbolat, O.**, İlaç Ve İlaç Politikalarına Bakış, Sena Ltd. Şti., Ankara, (2002).
42. **Sacristan, J.A., Soto, J., Galende, I.**, “Evaluation of Pharmacoeconomic Studies: Utilization of A Checklist”, *The Annals of Pharmacotherapy*, **27**, 1126-1133, (1993).

Received: 20.10.2005

Accepted: 21.12.2005

DÜZELTME

Dergimizin 34(2), 2005 sayısının 107. sayfasında yayınlanan “**Edremit körfez bölgesindeki eczane eczacılarının stresle başa çıkma yöntemleri-** The methods of coping with stres applied by community pharmacists in Edremit gulf region” başlıklı makalenin yazarları olarak yazım hatası nedeniyle yalnızca **Sevgi ŞAR** olarak basılmıştır. Halbuki bu maklenin yazarları **Sevgi ŞAR** ve **ALP Arslan ERCAN** dır. Düzeltir özür dileriz,