

Bir üniversite hastanesinde çalışan tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer ilaçlar hakkında bilgi, düşünce ve tutumlarının değerlendirilmesi

EVALUATION OF THE KNOWLEDGE, PERCEPTION AND ATTITUDE OF RESIDENTS IN MEDICINE WORKING IN A UNIVERSITY HOSPITAL ABOUT GENERIC DRUGS

Pelin TAHİRLER¹, Şeyma ÖNCÜ², M. Aylin ARICI², Reyhan UÇKU³, Ayşe GELAL²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, "Klinik İlaç Araştırmaları Yüksek Lisans Programı", İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İzmir

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada tıpta uzmanlık öğrencileri (TUÖ)'nin eşdeğer ilaç (Eİ)'a dair bilgi düzeylerinin, bilgi düzeylerini etkileyebilecek faktörlerin, Eİ hakkında düşünce ve reçeteleme tutumlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Tanımlayıcı, kesitsel türde olan araştırma, Haziran-Ağustos 2018 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi'nde çalışan, reçete yazan TUÖ'leri arasında yürütüldü (n=506). Araştırma verileri 6 bölümden oluşan ve TUÖ'nin Eİ'lara dair bilgi, düşünce ve tutumlarının değerlendirildiği anket formu ile toplandı, tanımlayıcı istatistik, t-testi ve korelasyon analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Tıpta uzmanlık öğrencilerinin %66,0'sı anketi yanıtladı (n=334; yaş: 27,9±2,4; %51,5'i kadın). Eşdeğer ilaçlara dair bilgi puanları 16 üzerinden 8,2±2,9 bulundu; Eİ'lar hakkında eğitim alma, daha genç hekim olma, dahili bilimlerde çalışıyor olma bilgi puanını artıran etmenler olarak saptandı (p<0,05). Çalışmamız, TUÖ'nin neredeyse yarısının (%48,3) reçete yazarken Eİ olmasına dikkat etmediğini, bunda da etkililik ve kaliteye dair olumsuz düşüncelerinin rol oynamış olabileceğini ortaya çıkardı. Hastanın gelir durumu ve hastalığın ciddiyeti ilaç seçimini etkilemekteydi. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin %25,2'si Eİ üretimi sırasında Sağlık Bakanlığı denetimlerini yeterli buluyor, %47,2'si ise bu konuda fikri olmadığını bildiriyordu. Eşdeğer ilacın güvenli ve ucuz olduğunu düşünen TUÖ oranı sırasıyla %53,2 ve %61,8 idi. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin %86,6'sı Eİ'lar ile ilgili olarak hekimlere eğitim verilmesi gerektiğini düşünüyordu.

Sonuç: Bu çalışma, gerek tıp fakültesi eğitiminde gerekse tıpta uzmanlık eğitiminde Eİ'lara yönelik hedeflerin müfredata eklenmesi, halen müfredatlarında bulunan tıp fakültelerinin de eğitim programı yeterliliğini gözden geçirmeleri gerekliliğini ortaya çıkarmıştır.

Anahtar Sözcükler: muadil ilaç, jenerik ilaç, akılcı ilaç kullanımı, biyoyararlanım, biyoeseğerlik

Ayşe GELAL

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

 <https://orcid.org/0000-0003-1910-7847>

ABSTRACT

Objective: To evaluate the level of knowledge of the residents in medicine (RIM) about generic drugs (GDs), the factors that might influence their knowledge, and their perception and prescription attitudes towards GDs.

Material and Method: A cross-sectional study was conducted among RIM (prescribers) working in Dokuz Eylul University Research and Application Hospital during the period between June-August 2018 (n=506). Data was retrieved using questionnaire consisting of 6 sections evaluating the knowledge, perception and attitudes of RIM towards GDs. Descriptive statistics, t-test and correlation analysis were used.

Results: Questionnaire response was 66.0% (n=334). Knowledge score was 8.2 ± 2.9 (maximum: 16); the factors increasing the score were prior training about GDs, working in internal medicine departments, being younger physician. This study found that almost half of the RIM did not prioritize GD's during prescription, and the reason for this might be the distrust for the effectiveness and quality of GDs. The level of income of the patient and the seriousness of the disease influenced their choice. The rate of RIM who thought that audit of Ministry of Health during GD production adequate was 25.2%, while 47.2% did not comment this issue. The proportion of RIM who thought that GDs were safe and cheap were 53.2% and 61.8%, respectively. The majority of RIM believed that the physicians should be trained about GDs (86.6%).

Conclusion: This study revealed the necessity that teaching objectives related to GDs should be added to the undergraduate and postgraduate medical faculty curriculums and that sufficiency of existing curriculums should be scrutinized.

Keywords: generic medicine, generic drug, rational drug use, bioavailability, bioequivalence.

Eşdeğer (muadil) ilaç, referans alınan orijinal ilaç ile aynı etkin maddeyi, aynı dozda, aynı ya da benzer farmasötik şekilde içeren, orijinal ilacın patent koruma süresi bittikten sonra üretilebilen ilaçtır. Sınırlı sayıda sağlıklı gönüllü ile yapılan biyoyararlanım/bioeşdeğerlik (BY/BE) çalışmaları, eşdeğer ilacın orijinal ilaç ile terapötik eşdeğer olduğunu göstermek açısından yeterlidir. Bu nedendir ki eşdeğer ilaçlar orijinal ilaçlara göre daha ucuzdur (1-3).

Yükselen ilaç fiyatları, sağlık bütçesinde ciddi bir baskı unsurudur (3, 4). Bu nedenle, özellikle gelişmiş ülkelerde, kaynakların verimli kullanılabilmesi amacıyla eşdeğer ilaç kullanımının yaygınlaştırılmasına yönelik hükümet politikaları belirlenmiştir. Eşdeğer ilaç, geri ödeme kurumlarına ekonomik yönden büyük fayda sağlamakta, sağlık hizmeti kalitesinden ödün vermeden ilaç harcamalarının azaltılmasında önemli rol oynamaktadır (2, 3). Yürürlüğe giren sağlık politikalarının yanı sıra tüketicilerin, eczacıların ve hekimlerin eşdeğer ilaçlar ile ilgili algıları ve davranışları da eşdeğer ilaç uygulamasının yaygınlaştırılmasında önem taşımaktadır (4, 5). Özellikle sağlık sisteminde karar verici pozisyonda

olan hekimler orijinal ilaçların yerine eşdeğer ilaçların kullanılmasında büyük rol oynar. Çalışmalar, eşdeğer ilaç kullanımını artırma çabalarının en başta reçete yazanlar ile başlaması gerektiğini doğrulamaktadır (6, 7).

Birçok ülkede yapılan çalışma sonuçları hekimlerin eşdeğer ilaçların etkililiğine, güvenliliğine ve kalitesine dair duyduğu şüphe nedeniyle eşdeğer ilaç reçetelemekten kaçındığını göstermektedir (8-14). Hekimlerin bilgi düzeyi, yaşı, cinsiyeti ve mesleki deneyimi; reçete yazılan hastaların tanısı, yaşı ve ekonomik durumu; reçete edilecek ilaçların sınıfı ve farmasötik şekli gibi nedenlerin hekimlerin eşdeğer ilaç seçiminde önemli rol oynadığı gösterilmiştir (11, 13, 15-19).

Sağlık sistemlerinin, eşdeğer ilaçlar ile ilgili yasal düzenleme ve politikaların ülkeler arasında farklılık göstermesi, hekimlerin eşdeğer ilaç kullanımına dair bakış açılarının ülkeden ülkeye değişmesine neden olmaktadır (20). Ülkemizdeki hekimlerin eşdeğer ilaç reçetelemeye dair düşünce ve davranışları konusunda yeterli veri yoktur. 'Hekimlerin reçetelerine eşdeğer ilaç verilmemesi yönünde işaretler koyduğu ancak bunun bilimsel ve

hukuksal açıdan geçerli olmadığı' yönündeki Sağlık Bakanlığı'nın 18.6.2009 tarihli, 43081 sayılı Genelgesi'nden yola çıkarak o dönemde hekimler tarafından eşdeğer ilaç kullanımına yönelik bir direnç olduğu yorumu yapılabilir (21). Çeşitli olaylar bu Genelge'nin zaman zaman Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından ilgili taraflara tekrar gönderilmesine sebep olmuştur (9.7.2018 tarih 19172770-513.01-E.126649 sayılı yazı). Literatür taramasında Ülkemizdeki hekimlerin eşdeğer ilaç reçetelemeye dair düşünce ve davranışları ile ilgili uzman ve pratisyen hekimlerden anket ile veri toplanarak yapılmış iki çalışma bulunmuştur (22, 23). Toklu ve ark.nın çalışmasında hastaların, hekim ve eczacıların eşdeğer ilaca dair düşünce ve tutumları yüz-yüze görüşme ile değerlendirilmiştir. Az sayıda hekimin (56) katıldığı bir çalışmadır. Bilgiler ve Özçelikay'ın çalışmasında ise Çorum'da görev yapan 127 uzman, 209 pratisyen hekime orijinal ve eşdeğer ilaçlar ile ilgili görüşleri sorulmuştur. Her iki çalışmada da hekimlerin eşdeğer ilaca dair bilgileri sorgulanmamış, eşdeğer ilaç reçetelemelerinde rol oynayabilecek nedenler irdelenmemiştir.

Bu çalışmada tıpta uzmanlık öğrencileri (TUÖ)'nin eşdeğer ilaca dair bilgi düzeyleri, bilgi düzeylerini etkileyebilecek faktörler ile eşdeğer ilaç hakkında düşünce ve reçeteleme tutumları değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlar reçetelerde eşdeğer ilaç oranını artırmak için daha etkili müdahalelerin oluşturulmasına katkı sunacaktır. Çalışma grubunun TUÖ olması hem tıp fakültesi hem de uzmanlık eğitimi süresince eşdeğer ilaçlara dair verilen eğitimin sorgulanmasını da sağlayacaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Tanımlayıcı ve kesitsel türde, Haziran-Ağustos 2018 tarihleri arasında yürütülmüş anket ile veri toplanan bir araştırmadır.

Araştırmanın evrenini Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi'nde çalışan ve reçete yazma yetkisi olan TUÖ oluşturdu. Reçete yazma yetkisi olmayan (Temel Tıp Bilimleri, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı ve Adli Tıp Anabilim Dalı) TUÖ ve ön teste katılmış olan TUÖ araştırmaya dahil edilmedi.

Araştırmanın yapıldığı tarihlerde araştırmaya alınma kriterlerini taşıyan TUÖ sayısı 506 idi. Örnek büyüklüğü,

TUÖ bilgi düzeyleri bilinmeyen prevalans %50 kabul edilerek, %5 sapma ve %95 güven düzeyinde; Open Epi programı ile en az 219 kişi olarak hesaplandı. Ancak, örnek seçilmeyip tüm evrene ulaşılmaya çalışıldı; ulaşılamayan kişiler için farklı gün ve saatlerde 3 kez gidildi. Tıpta uzmanlık öğrencilerinden 110 (%21,7) hekim katılmaya gönüllü olmadı, 62 (%12,3) hekime 3 kez gidilmesine karşın ulaşılamadı. Gönüllü olarak anketi dolduran TUÖ'nin verileri (334; %66,0) çalışmaya alındı.

Tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer ilaçlar hakkında bilgi düzeyi, düşünceleri ve tutumları araştırmanın tanımlayıcı değişkenleri olarak sunuldu.

Araştırmanın bağımlı değişkeni TUÖ'nin eşdeğer ilaçlar hakkında bilgi düzeyi; bağımsız değişkenleri TUÖ'ne ait a) yaş, b) cinsiyet, c) uzmanlık eğitimi aldığı bölüm, d) hekimlik süresi, e) mezun olduğu tıp fakültesi, f) eşdeğer ilaçlar hakkında aldığı eğitim ve g) günlük reçete yazılan hasta sayısıdır.

Araştırma verileri 6 bölümde 40 sorudan oluşan anket formu ile toplandı. Araştırma başlamadan önce 29 TUÖ ile ön test yapıldı, öneriler doğrultusunda anket sorularında değişikliğe gidildi.

Anketin birinci bölümünde 8 soru ile demografik özellikler, ikinci bölümünde 16 ifade ile eşdeğer ilaçlar hakkında bilgi düzeyi, üçüncü bölümünde 7 ifade ile eşdeğer ilaçlar hakkında düşünceleri ve dördüncü bölümde 5 ifade ile eşdeğer ilaç reçeteleme tutumları incelendi. Anketin beşinci bölümünde 2 soru ile TUÖ'nin eşdeğer ilaçlara bağlı hastalarında yaşadıkları etkisizlik veya yan etki durumu; altıncı bölümde de 2 soru ile TUÖ'nin eşdeğer ilaçlar hakkındaki görüş ve önerileri değerlendirildi.

Tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer ilaçlara dair bilgi düzeylerini sorgulayan 16 ifadenin ilk 9'u eşdeğer ilaç tanımı, diğer 7'si ise eşdeğer ilaçların geliştirilme süreci ile ilgili bilgilere ait idi. İfadelere verilen cevaplar doğru, yanlış ve fikrim yok seçenekleri ile sorgulandı. Her bir ifade için doğru cevaplara 1 puan, yanlış ve fikrim yok cevaplarına 0 puan verildi. Bilgi düzeyleri en yüksek 16 puan olacak şekilde değerlendirilerek bilgi puanı hesaplandı.

Tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer ilaçlar hakkında düşünceleri ve eşdeğer ilaç reçeteleme tutumları 5'li Likert Ölçeği (kesinlikle katılıyorum, kısmen katılıyorum, kararsızım, katılmıyorum, kesinlikle katılmıyorum) kullanılarak sorgulandı. Likert Ölçeğindeki gruplar birleştirilerek 3 grupta (kesinlikle katılıyorum ve kısmen katılıyorum/kararsızım/katılmıyorum ve kesinlikle katılmıyorum) sıklıklar hesaplandı. Ayrıca her iki bölümde de Likert Ölçeği'nden elde edilen sonuçlar korelasyon analizinde kullanılmak üzere olumlu düşünce temel alınarak 1'den 5'e kadar puan verilerek değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Tıpta uzmanlık öğrencilerine ait tanımlayıcı istatistik verileri sayı (n), yüzde (%) ve ortalama, standart sapma (S) değerler ile sunuldu. Bağımlı ve bağımsız değişkenlerin arasındaki ilişki, sayısal değişkenler için t-testi ile incelendi. Bağımsız değişkenlerden yaş, çalışma süresi ve günlük reçete sayısı ortanca değerlere göre iki gruba ayrılarak analize alındı. Bilgi puanı ile düşünce ve tutum puanları arasındaki ilişki korelasyon analizi ile değerlendirildi ve $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Araştırma verileri Statistical Package for Social Sciences (SPSS, version 22) ile analiz edildi.

Çalışma, Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu onayından sonra başladı (tarih: 17.05.2018, karar no: 2018/12-06), Helsinki Bildirgesi ilkeleri doğrultusunda yürütüldü.

BULGULAR

Tıpta uzmanlık öğrencilerinin %66,0'sı (n=334) araştırmaya katılarak anketi yanıtladı. Yaş ortalaması $27,9 \pm 2,4$ (24-39) yıl olan bu öğrencilerin %51,5'i kadındı. Mezun oldukları tıp fakülteleri Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi (%17,4), Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (%14,7), Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (%4,5), Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi (%3,6), Cerrahpaşa Tıp Fakültesi (%3,6) başta olmak üzere toplamda 44 fakülte idi. Hekim olarak çalıştıkları süre $3,3 \pm 2,2$ yıl olarak hesaplandı. Uzmanlık eğitim süreleri ortalama $2,9 \pm 1,4$ yıl olan bu

öğrencilerin %78,1'i dâhili bilimler, %21,6'sı cerrahi bilimler öğrencisi idi; TUÖ günde ortalama $17,2 \pm 14,5$ reçete yazıyordu.

Eşdeğer ilaçlar hakkında eğitim alan öğrenci sayısı 80 (%24,0) idi. Eğitim almadığını ya da hatırlayamadığını bildiren öğrenci sayısı sırasıyla 190 (%56,9), 64 (%19,1) olarak bulundu. Eğitimi ne zaman ve nereden aldığını açıklayan 71 öğrencinin, %87,3'ü tıp eğitimi döneminde, %5,6'sı uzmanlık eğitimi döneminde, %7,1'i de hem tıp hem de uzmanlık eğitimi döneminde; %86,9'u akademiden, %2,4'ü Sağlık Bakanlığı'ndan, %1,2'si ilaç endüstrisinden, %5,9'u hem akademiden hem de ilaç endüstrisinden, %1,2'si hem Sağlık Bakanlığı'ndan hem de ilaç endüstrisinden bu eğitimi aldığını beyan etti. Eğitim veren akademik kurumların başında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi geliyordu.

Tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer ilaçlara dair bilgileri Tablo I'de gösterilen 16 ifade ile değerlendirildi. Bilgi puanı ortalama $8,2 \pm 2,9$ olarak hesaplandı. Soruların tamamını doğru yanıtlayan öğrenci yok iken tamamını yanlış yanıtlayan öğrenci sayısı 10 idi. 'Eşdeğer ilaç orijinal ilaç ile aynı endikasyonda kullanılır' ifadesi en fazla doğru yanıtlanan bilgi idi (%90,4). 'Eşdeğer ilaçların kalitesi, orijinal ilaca yakındır' ile 'eşdeğer ilaç orijinal ilaç ile kısmen biyoeşdeğerdir' ifadelerinin yanlış olduğu ise en az bilinen ifade idi (sırasıyla, %11,7 ve % 15,9).

Tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer ilaçlara dair bilgi düzeylerini etkileyen etmenler Tablo II'de gösterilmiştir. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin bilgi puanı, cinsiyet, mezun olunan tıp fakültesi ve reçete yazılan hasta sayısı ile ilişkili bulunmadı. Daha genç hekim olma, dâhili bilimlerde çalışıyor olma, hekim olarak çalışma süresi 3 yıl ve daha az olma ve eşdeğer ilaçlar hakkında eğitim alma bilgi puanını artıran etmenler olarak saptandı.

Tablo I. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin (TUÖ) eşdeğer (muadil) ilaçlar ile ilgili ifadeleri doğru yanıtlama oranları

Eşdeğer ilaca dair bilgiler (n=334)	Doğru yanıtlayan TUÖ	
	n	%
1. orijinal ilaç ile benzer etkin maddeyi içerir**	135	40,4
2. içerdiği etkin madde miktarı, orijinal ilaç ile aynı miktardadır	224	67,1
3. uygulama yolu orijinal ilaç ile aynıdır	254	76,0
4. orijinal ilaç ile aynı endikasyonda kullanılır	302	90,4
5. kalitesi, orijinal ilaca yakındır**	39	11,7
6. orijinal ilaçtan daha ucuzdur	106	31,7
7. orijinal ilaç kadar güvenlidir	185	55,4
8. orijinal ilaçtan daha düşük terapötik etkililiğe sahiptir**	238	71,3
9. orijinal ilaç ile kısmen biyoeşdeğerdir**	53	15,9
10. Türkiye’de ruhsat alabilmesi için orijinal ilaç ile biyoeşdeğerlik çalışmasının yapılması zorunludur	257	76,9
11. Türkiye’de biyoeşdeğerlik çalışmaları ile ilgili esasları belirleyen yasal düzenleme vardır	185	55,4
12. orijinal ilacın patent süresi dolduktan sonra geliştirilir	239	71,6
13. biyoeşdeğerlik çalışmaları az sayıda hasta gönüllü ile yapılır**	86	25,7
14. Cmaks ve EAA değerlerinin orijinal ilaca ait değerlerin %80-%125’i arasında olması beklenir	241	72,2
15. geliştirilme aşamalarında orijinal ilaca göre daha az sayıda olsa da pre-klinik çalışmaların yapılması zorunludur**	83	24,9
16. geliştirilme aşamalarında orijinal ilaçta olduğu gibi Faz II ve Faz III klinik araştırmaları yapılması zorunludur**	99	29,6

** : negatif kodlanmış olan sorular

Tablo II. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin tanımlayıcı özellikleri ve eşdeğer ilaç bilgi düzeyi ile ilişkisi

Tıpta uzmanlık öğrencilerinin (n=334)* tanımlayıcı özellikleri	Bilgi puanı (ortalama±S)	p
Tüm öğrenciler (334)	8,2±2,9	
Yaş		
27 yaş ve altı (168)	8,6±2,8	0,010
27 yaş üzeri (162)	7,7±3,0	
Cinsiyet		
Kadın (172)	8,2±2,6	0,646
Erkek (162)	8,1±3,1	
Uzmanlık eğitimi aldığı bölüm		
Dahili bilimler (260)	8,3±2,7	0,037
Cerrahi bilimler (73)	7,5±3,1	
Hekim olarak çalışma süresi		
0-3 yıl (206)	8,5±2,7	0,002
3 yıl üzeri (124)	7,5±3,1	
Günlük reçete sayısı		
15 reçete ve altı /gün (166)	8,1±3,1	0,705
15 reçete üzeri /gün (154)	8,2±2,7	
Eşdeğer ilaçlar ile ilgili eğitim alma durumu ‡		
Evet (80)	9,0±2,7	0,010
Hayır (190)	7,9±2,9	

*Bazı sorular tüm öğrenciler tarafından yanıtlanmamıştır.

‡ Eğitim alıp/almadığını hatırlamayan 64 kişi analize alınmamıştır.

Eşdeğer ilaçların etkililik ve kalitelerine dair olumlu ve olumsuz düşüncelere sahip TUÖ'nin sayısı birbirine yakındı. Yaklaşık on öğrencinin dördü eşdeğer ilaçların 'daha az etkili' ve 'düşük kaliteli' olduğunu düşünüyordu. Bununla birlikte güvenilirlik ve maliyete ilişkin olumsuz düşüncelere sahip TUÖ oranı daha azdı. Kaliteye dair Sağlık Bakanlığı denetimlerinin yeterliliği konusunda net fikri olmayan TUÖ sayısı, denetimleri yeterli bulan (%25,2)

ve bulmayanların (%27,6) sayısından fazla idi. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin yaklaşık %30'u ithal eşdeğer ilaçlara daha fazla güvendiğini bildirirken bu konuda da net fikri olmayan öğrenci sayısı daha fazla idi. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin yaklaşık 2/3'ü ilaç endüstrisi tarafından yapılan tanıtım faaliyetlerinin eşdeğer ilaç reçeteleme davranışlarını olumlu yönde etkilediğini düşünüyordu (Tablo III).

Tablo III. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer (muadil) ilaçlar hakkında düşünceleri

	Katılıyorum/Kısmen katılıyorum (%)	Kararsızım (%)	Katılmıyorum/Kısmen katılmıyorum (%)
1. Muadil ilaçların daha az etkili olduğunu düşünüyorum. (n=329)	137 (41,6)	64 (19,5)	128 (38,9)
2. Muadil ilaçların düşük kalitede olduğunu düşünüyorum. (n=326)	132 (40,5)	56 (17,2)	138 (42,3)
3. Muadil ilaçlar ile daha çok yan etki geliştiğini düşünüyorum. (n=329)	65 (19,7)	89 (27,1)	175 (53,2)
4. Muadil ilaç tercihinin ilaca ait tedavi maliyetini azaltacağını düşünüyorum. (n=330)	204 (61,8)	67 (20,3)	59 (17,9)
5. Kalite bakımından ithal edilen muadil ilaçlara Türkiye’de imal edilenlerden daha çok güveniyorum. (n=328)	98 (29,9)	120 (36,6)	110 (33,5)
6. Muadil ilaç üretim süreci ile ilgili sağlık otoritesi tarafından yapılan denetimlerin yeterli düzeyde olduğunu düşünüyorum. (n=326)	82 (25,2)	154 (47,2)	90 (27,6)
7. İlaç endüstrisinin hekimlere yaptığı tanıtım faaliyetlerinin, muadil ilaç reçeteleme davranışını olumlu yönde etkilediğini düşünüyorum. (n=328)	198 (60,3)	85 (26,0)	45 (13,7)

Tablo IV’de TUÖ’nin reçeteleme ile ilgili tutumları sunulmuştur. ‘Reçete yazarken ilacın muadil olmasına dikkat ederim’ ifadesine TUÖ’nin %7,9’u katılmadığını ya da bu konuda kararsız olduğunu belirtti. Hastanın gelir durumu ve hastalığın ciddiyeti TUÖ’nin eşdeğer ilaç seçimini sırasıyla, %45,5 ve %43,2 oranında etkiliyordu.

Güven aralığı dar olan ilaçlarda orijinal ilaç tercih eden öğrenci sayısı dikkat çekici olarak az idi. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin yaklaşık 1/3’ü kendileri ve yakınları için orijinal ilaç tercih edeceğini, %50,3’ü ise buna katılmadığını bildirdi (Tablo IV).

Tablo IV. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer (muadil) ilaç reçetelerine dair tutumları

	Katılıyorum/Kısmen katılıyorum (%)	Kararsızım (%)	Katılmıyorum/Kısmen katılmıyorum (%)
1. Reçete yazarken ilacın muadil olmasına dikkat ederim. (n=325)	88 (27,1)	80 (24,6)	157 (48,3)
2. Muadil ilaçları yalnızca gelir durumu iyi olmayan hastalara reçete ederim. (n=325)	148 (45,5)	61 (18,7)	116 (35,8)
3. Hastanın durumunun ciddi olması halinde, muadil ilaç yerine orijinal ilaç tercih ederim.(n=322)	139 (43,2)	55 (17,0)	128 (39,8)
4. Kendim ve/veya yakınlarım için muadil ilaç yerine orijinal ilaç tercih ederim. (n=324)	105 (32,4)	56 (17,3)	163 (50,3)
5. Güven aralığı dar olan ilaçlarda, muadil ilaç yerine orijinal ilaç tercih ederim.(n=325)	53 (16,4)	67 (20,6)	205 (63,0)

Eşdeğer ilaçlara dair bilgi ve düşünce puanı arasında pozitif yönde zayıf bir ilişki bulundu ($R=0,094$, $p=0,087$). Bilgi ve tutum puanları arasında pozitif yönde zayıf ve anlamlı bir ilişki vardı ($R=0,155$, $p=0,005$).

Tıpta uzmanlık öğrencilerinin eşdeğer ilaçlara bağlı hastalarında yaşadıkları etkisizlik veya yan etki durumu değerlendirildi. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin ($n=324$) %18,2'si eşdeğer ilaçlara bağlı hastalarında etkisizlik yaşamış, yalnızca %6,8'i bu durumu Sağlık Bakanlığı'na bildirmişti. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin ($n=320$) %6,9'u eşdeğer ilaçlara bağlı hastalarında yan etki yaşamış, %18,1'i bu durumu Sağlık Bakanlığı'na bildirmişti.

Tıpta uzmanlık öğrencilerinin %86,6'sı eşdeğer ilaçların geliştirilip piyasaya çıkma süreçleri ile ilgili olarak hekimlere eğitim verilmesi gerektiğini, TUÖ'nin yaklaşık üçte biri de hekimlerin eşdeğer ilaç reçeteleme konusunda teşvik edilmesi gerektiğini bildirdi.

TARTIŞMA

Bu çalışma, ülkemizde TUÖ'nin eşdeğer ilaca dair bilgilerinin, düşünce ve tutumlarının değerlendirildiği ilk çalışma olması açısından değer taşımaktadır. Elde edilen sonuçlar TUÖ'nin bu konuda bilgi düzeyinin artırılması yönünde müdahalenin gerekliliğini desteklemektedir. Eşdeğer ilaç kullanımına dair olumsuz düşünce ve tutumları da eşdeğer ilaca dair bilgilerinin yetersizliği ile ilişkilidir.

Çalışma TUÖ ile yapıldığı için yaş aralığı nispeten gençti. Genç hekimlerin yaşlı meslektaşlarına göre eşdeğer ilaçlara karşı daha olumlu algı içinde olduğu, eşdeğer ilaçları daha fazla tercih ettiği, eşdeğer ilaçlara dair daha fazla bilgi sahibi olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (18,24). Bu çalışmanın sonuçları da literatürde raporlanan sonuçları desteklemektedir. Bilgi düzeyi, genç TUÖ'nde anlamlı olarak daha yüksekti. Ancak, bilgi düzeyleri daha yüksek olsa da puanlarının 16 üzerinden $8,6\pm 2,8$ olması, sahip oldukları bilginin yeterli düzeyde olmadığını göstermektedir. Pratisyen hekimler ile Pakistan'da yapılan ve katılım oranının %71,3 olduğu çalışmada da benzer olarak hekimlerin bilgi sorularını doğru yanıtlama oranı %53 idi (25). Çalışmamızda hem bilgi puanının düşük olması hem de eğitim aldığını bildiren öğrenci sayısının çok az olması gerek tıp fakültesi eğitiminde gerekse tıpta

uzmanlık eğitiminde eşdeğer ilaçlara yönelik öğrenme hedeflerinin eksikliğini ve eğitim programlarında bu doğrultuda değişikliklerin yapılması gerekliliğini ortaya çıkarmıştır.

Hekimlerin eşdeğer ilaçların etkililiğine, güvenliliğine ve kalitesine dair şüphe duydukları literatürde bildirilmiştir. Bu şüpheli yaklaşımda bilgi eksikliğinin, eşdeğer ilaçların çeşitliliğinin yanı sıra orijinal ilaç endüstrisinin hekimler üzerindeki baskısının da rolü olabileceği ileri sürülmüştür (8, 14, 18). Çalışmamız, TUÖ'nin neredeyse yarısının reçete yazarken eşdeğer ilaç olmasına dikkat etmediğini, bunda da yetersiz bilgileri ile ilişkili olarak etkililik ve kaliteye dair olumsuz düşüncelerinin rolü olabileceğini ortaya çıkardı. Eşdeğer ilaçlar da orijinal ilaçlar gibi İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzu'na (26) uygun olarak üretilmektedir ve kaliteleri orijinal ilaç ile aynıdır. Eşdeğer ilacın ruhsat alabilmesi için orijinal ilaca biyoeşdeğer olduğunun gösterilmesi zorunludur (27). Tıpta uzmanlık öğrencilerinin ülkemizdeki eşdeğer ilaçlara ait yasal düzenlemeler konusunda bilgilerinin az olması etkililik ve kaliteye dair olumsuz düşüncelerinin nedeni olabilir. Benzer şekilde yasal düzenlemelere ait yetersiz bilginin hekimlerin eşdeğer ilaç tercihinin önündeki engellerden biri olduğu başka çalışmalarda da rapor edilmiştir (25, 28, 29). Sağlık otoritesi tarafından yapılan denetimlere olan güvensizliğin de etkililik ve kaliteye dair olumsuz düşüncelerde rolü vardır (10, 28). Tıpta uzmanlık öğrencilerinin neredeyse yarısı eşdeğer ilaç üretim süreci ile ilgili Sağlık Bakanlığı tarafından yapılan denetimlerin yeterliliğine dair kararsız iken, yaklaşık olarak %30'u denetimlerin yetersiz olduğunu düşünüyordu. Yine öğrencilerin %30'u ithal edilen eşdeğer ilaçlara daha fazla güveniyor iken %37'si bu konuda kararsızdı. Toklu ve ark.nun çalışmasında hekimlerin %82'si eşdeğer ilaçların biyoeşdeğerliklerine dair endişe duyduklarını, Bilginer ve Özçelikay'ın çalışmasında ise hekimlerin %17'si her zaman, %56'sı bazen eşdeğer ilaçların biyoeşdeğer olduklarına inandıklarını, %75'i Türkiye'de yapılan biyoeşdeğerlik çalışmalarına güvenmediklerini belirtmişti (22, 23). Bu çalışma ile güven sorununun halen devam ettiği görülmektedir. Güven sorununun ortadan kaldırılması için tıp fakültesi eğitimlerinde kanıta dayalı olarak eşdeğer

ilaçlara dair bilgi verilmelidir. Ancak burada esas görev Sağlık Bakanlığı'na düşmektedir. Bakanlık, güveni artırıcı çeşitli politikalar üretmeli ve uygulamalıdır (30). İlaçların kontrol süreçlerine ve BY/BE çalışmalarının yapılmasına dair duyulan güven gelişmiş ülkelerde hekimlerin eşdeğer ilaçlar için daha olumlu algı içinde olmalarının nedenleri arasında belirtilmiştir (19).

Tıpta uzmanlık öğrencilerinin yaklaşık olarak %40'ının eşdeğer ilaçların etkililiği ve kalitesi konusundaki endişelerinden dolayı durumu ciddi olan hastaları için orijinal ilaçlar tercih ettiği, hastaların satın alma gücünün yetmediği durumlarda eşdeğer ilaca yöneldiği görüldü. Şüpheli düşüncelerine rağmen 'kendim ve ailem için orijinal ilacı tercih ederim' ifadesine %50'sinin katılmıyor olması şaşırtıcı olarak değerlendirildi.

Güvenliliğe ilişkin olumsuz düşüncelere sahip TUÖ oranının az olması (%19,7) teorik bilgiden çok eşdeğer ilaçlar ile tedavi ettikleri hastalarda karşılaştıkları etkisizlik veya advers reaksiyonların nispeten az olması ile ilişkili olabilir. Bilginer ve Özçelikay'ın çalışmalarında ise hekimlerin sadece %14'ü eşdeğer ilaç kullanan hastalarında sorun yaşamadığını bildirilmişti (23). Beri taraftan TUÖ'nin hastalarında gözlemledikleri etkisizlik veya advers reaksiyonları Sağlık Bakanlığı'na bildirim oranlarının oldukça düşük olması da bir başka müdahale edilmesi gereken durumdur.

Gerek orijinal gerekse eşdeğer ilaç endüstrisi hekimler üzerinde baskı oluşturmaktadır (31). Eşdeğer ilaca dair bilgilendirmenin ilaç endüstrisi tarafından yapılması hekimlerin olumsuz algılarına neden olabilmektedir. Hekimler, eşdeğer ilaca ait bilgiler konusunda endüstrinin taraflı davranmış olabileceğinden duydukları kaygı nedeniyle eşdeğer ilaç reçetelemek istememektedir. Ancak ilaç endüstrisi temsilcisi iyi bir bilgi kaynağı olarak da görülebilmekteydi. Bu çalışmada TUÖ'nin 2/3'ünün ilaç endüstrisi tarafından yapılan bilgilendirmenin eşdeğer ilaç reçeteleme davranışlarını olumlu etkilediğini düşünmeleri tıp eğitimindeki yetersizliğin bir göstergesi olabilir. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin kolaylıkla erişebileceği tarafsız, ticari olmayan bilgi kaynaklarının sağlanması gereklidir.

Çalışma evrenini tek tıp fakültesi uzmanlık öğrencilerinin oluşturması sonuçların tüm ülkeye yansıtılabilmesi açısından bir sınırlılıktır. Tıpta uzmanlık öğrencilerinin yazdıkları reçetelerin incelenmemiş olması hekimlerin reçeteleme davranışlarının öngörülmesi açısından bir diğer sınırlılıktır. Çünkü TUÖ'nin yanıtları ile gerçek reçete yazma davranışları arasında paralellik olmayabilir. Bu nedenle, TUÖ'nin reçeteleme davranışlarının da incelendiği daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, TUÖ'nin eşdeğer ilaçların etkililik ve kalitesine dair olumsuz düşüncelerinin nedeni eşdeğer ilaca dair yeterli bilgiye sahip olmamaları, eşdeğer ilaç üretim sürecinde geçerli yasal düzenlemeleri bilmemeleri, sağlık otoritesi tarafından yapılan denetimlerin yeterliliğine şüphe ile yaklaşmalarıdır. Bu nedenle TUÖ'nin neredeyse yarısı reçete yazarken eşdeğer ilaç olmasına dikkat etmemekte, ancak maddi durumu kötü olan hastalarda tercih etmektedir. Önemli bir kısmının eşdeğer ilaçlar ile ilgili olarak hekimlere eğitim verilmesini istemesi, eşdeğer ilaçlara dair bilgi puanlarının oldukça düşük olması ve ilaç endüstrisinin vereceği bilgileri olumlu olarak değerlendirmesi tıp fakültesi eğitiminde bu konuya yeterince değinilmediğini, eğitim müfredatında yeniliklere ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Tıpta uzmanlık öğrencilerine verilecek bu bilgiler, eşdeğer ilaçları reçete ederken duydukları şüphenin ortadan kalkması için çok önemlidir. Böylece eşdeğer ilaç kullanımı ile kaliteden ödün vermeden ekonomik açıdan daha uygun olan ilacı tercih edecek, ilaca bağlı sağlık harcamalarının azalmasına katkı sunacaklardır.

TEŞEKKÜR

Anketin hazırlık aşamasında yardımlarından dolayı Tıp Eğitimi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Sema OZAN'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Kwo EC, Kamat P, Steinman MA. Physician use of brand versus generic drug names in 1993-1994 and 2003-2004. *Ann Pharmacother* 2009;43:459-68.
2. IMS Institute for Healthcare Informatics. The role of generic medicines in sustaining healthcare systems: A European perspective 2015. Available from: URL:

- http://www.apmgr.org/docs/IIIHI_Generics_Healthcare_Brief.pdf (Erişim tarihi: 25 Ocak 2019).
- Sacks CA, Lee CC, Kesselheim AS, Avorn J. Medicare spending on brand-name combination medications vs their generic constituents. *JAMA* 2018;320:650-6.
 - Wouters OJ, Kanavos PG, McKEE M. Comparing generic drug markets in Europe and the United States: prices, volumes, and spending. *Milbank Q* 2017;95:554-601.
 - Warraich HJ, Salami JA, Khera R, Valero-Elizondo J, Okunrintemi V, Nasir K. Trends in use and expenditures of brand-name atorvastatin after introduction of generic atorvastatin. *JAMA Intern Med* 2018;178:719-21.
 - Kjoenniksen I, Lindbaek M, Granas AG. Patients' attitudes towards and experiences of generic drug substitution in Norway. *Pharm World Sci* 2006;28:284-9.
 - Straka RJ, Keohane DJ, Liu LZ. Potential clinical and economic impact of switching branded medications to generics. *Am J Ther* 2017;24:e278-e289.
 - Colgan S, Faasse K, Martin LR, Stephens MH, Grey A, Petrie KJ. Perceptions of generic medication in the general population, doctors and pharmacists: a systematic review. *BMJ Open* 2015;5:e008915.
 - Domeyer PJ, Aletras V, Anagnostopoulos F, Katsari V, Niakas D. Development and validation of a tool to assess knowledge and attitudes towards generic medicines among students in Greece: The ATtitude Towards GENerics (ATTOGEN) questionnaire. *PLoS One* 2017;12:e0188484.
 - Dunne SS, Shannon B, Cullen W, Dunne CP. Beliefs, perceptions and behaviours of GPs towards generic medicines. *Fam Pract* 2014;31:467-74.
 - Fabiano V, Mameli C, Cattaneo D, et al. Perceptions and patterns of use of generic drugs among Italian Family Pediatricians: First round results of a web survey. *Health Policy* 2012;104:247-52.
 - Flood D, Mathieu I, Chary A, Garcia P, Rohloff P. Perceptions and utilization of generic medicines in Guatemala: a mixed-methods study with physicians and pharmacy staff. *BMC Health Serv Res* 2017;17:27.
 - Lewek P, Smigielski J, Kardas P. Factors affecting the opinions of family physicians regarding generic drugs - a questionnaire based study. *Bosn J Basic Med Sci* 2015;15:45-50.
 - Riner B, Bussy A, Hélène-Pelage J, Moueza N, Lamy S, Carrère P. "No generics, Doctor!" The perspective of general practitioners in two French regions. *BMC Health Serv Res* 2017;17:707.
 - Banahan BF, Kolassa EM. A physician survey on generic drugs and substitution of critical dose medications. *Arch Intern Med* 1997;157:2080-8.
 - Howard JN, Harris I, Frank G, Kiptanui Z, Qian J, Hansen R. Influencers of generic drug utilization: A systematic review. *Res Social Adm Pharm* 2018;14:619-27.
 - Liou WS, Hsieh SC, Chang WY, Wu GHM, Huang HS, Lee C. Brand name or generic? What are the health professionals prescribed for treating diabetes? A longitudinal analysis of the National Health Insurance reimbursement database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2013;22:752-9.
 - Shrank WH, Liberman JN, Fischer MA, Girdish C, Brennan TA, Choudhry NK. Physician perceptions about generic drugs. *Ann Pharmacother* 2011;45:31-8.
 - Mondelo-García C, Mendoza E, Movilla-Fernández MJ, Coronado C. Perceptions of pharmacists and physicians on generic substitution in a financial crisis context in Northwestern Spain: A qualitative study. *Health Policy* 2018;122:1316-25.
 - Hassali MA, Wong ZY, Alrasheedy AA, Salem F, Yahaya AHM, Aljadhey H. Perspectives of physicians practicing in low and middle income countries towards generic medicines: A narrative review. *Health Policy* 2014;117:297-310.
 - https://www.istanbuleczaciodasi.org.tr/upload/pdf/20090618_es_deger_ilac.pdf (Erişim tarihi: 25 Ocak 2019).
 - Toklu HZ, Dülger GA, Hıdıroğlu S, et al. Knowledge and attitudes of the pharmacists, prescribers and patients towards generic drug use in Istanbul - Turkey. *Pharm Pract (Granada)* 2012;10:199-206.
 - Bilginer E, Özçelikay G. A survey to evaluate the opinions of Turkish Physicians' on bioequivalence. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences* 2007;4:79-87.

24. Dosedel M, Maly J, Kubena A, Vicek J. Opinions of Czech general practitioners on generic drugs and substitution. *Cent Eur J Med* 2014;9:830-8.
25. Jamshed SQ, Ibrahim MIM, Hassali MA, et al. Perception and attitude of general practitioners regarding generic medicines in Karachi, Pakistan: A questionnaire based study. *South Med Rev* 2012;5;1:22-30.
26. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. Beşeri Tıbbi Ürünler İmalathaneleri İyi İmalat Uygulamaları (GMP) Kılavuzu. Erişim: URL: <http://www.titck.gov.tr/PortalAdmin/Uploads/UnitPages/%C4%B0%C4%B0U%20KILAVUZU%20V.2017-01.pdf> (Erişim tarihi: 02 Ekim 2019).
27. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. Farmasötik Müstahzarların Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerliliğinin Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik. Erişim: URL: <http://www.mevzuat.gov.tr/Metin.Asp?MevzuatKod=7.5.4916&MevzuatIliski=0> (Erişim tarihi: 25 Ocak 2019).
28. Hassali MA, Shafie AA, Awaisu A, Ibrahim MI, Ping CC, Jamshed S. Physicians' views on generic medicines: A narrative review. *J Generic Med* 2010;7:30-9.
29. Chua GN, Hassali MA, Shafie AA, Awaisu A. A survey exploring knowledge and perceptions of general practitioners towards the use of generic medicines in the northern state of Malaysia. *Health Policy* 2010;95:229-35.
30. Dunne S, Shannon B, Dunne C, Cullen W. A review of the differences and similarities between generic drugs and their originator counterparts, including economic benefits associated with usage of generic medicines, using Ireland as a case study. *BMC Pharmacol Toxicol* 2013;14:1.
31. Kersnik J, Peklar J. Attitudes of Slovene general practitioners towards generic drug prescribing and comparison with international studies. *J Clin Pharm Ther* 2006;31:577-83.