



Farmakovijilansın Dünü, Bugünü ve Yarını Past, Present and Future of Pharmacovigilance

Derya Kaya¹, Nursel Sürmelioglu², Yusuf Karataş¹

¹Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Adana, Turkey

²Çukurova Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, Adana, Turkey

ABSTRACT

Pharmacovigilance, is a scientific study related to follow-up problems in drug administrations and identify, record, announce and take due precautions for these problems. Pharmacovigilance works on to increase safety and effectiveness of drugs and minimize the risks associated with drug use. It is significantly developed and continues to improve to satisfy the recent needs. While information spreads like wildfire in the world, there is a need for strategic planning which adopts an integrated approach to go through difficulties caused by increased transmission between borders, easy acceptance of medical product diversity and increased safety expectation of public. We will need dynamic improvement and continuation of pharmacovigilance in all its parts to improve public health and safety.

Key words: Pharmacovigilance, past, present, future.

ÖZET

Farmakovijilans, ilaç uygulamasında karşılaşılan sorunların takibi, sorumlu nedenlerin saptanması, tanınması, kaydedilmesi, duyurulması, gerekli önlemlerin alınması ile ilgili bilimsel çalışmadır. Farmakovijilans ilaçların güvenliği ve etkinliği; ilaç kullanımı ile ilişkili olası riskleri en aza indirmek üzerine çalışır. Önemli ölçüde gelişmiştir ve yeni ihtiyaçlara cevap vermek üzere gelişmeye de devam edecektir. Dünya genelinde bilginin hızla yayılmasıyla birlikte, sınırlar arasındaki artan iletişim, tıbbi ürünlerin çeşitliliğinin kolay kabulü ve kamunun artan güvenlik beklentisi gibi ek zorlukları karşılamak için, bütünsel bir yaklaşım benimseyen dikkatli bir stratejik planlama için ihtiyaç oluşmuştur. Bizim kamu sağlığını ve güvenliğini artırmak adına farmakovijilansın tüm yönleriyle dinamik gelişimine ve devamına ihtiyacımız olacaktır.

Anahtar kelimeler: Farmakovijilans, geçmiş, bugün, yarın.



Giriş

Klinik Farmakolojinin alt bilim dallarından biri olan 'Farmakovijilans', kelime olarak ilacın (farmako) zararlı etkilerine karşı uyanık olma (vijilans) anlamına gelmektedir. Yıllar önce (460 –377 M.Ö.) Hipokrat 'her şeyden önce hastaya zarar verme' (primum non nocere) sözüyle bunu belirtmiştir¹. Farmakovijilans, ilk olarak 1972 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ/WHO) tarafından, 'belli bir popülasyonda ilaçlar ile bunların kullanımında oluşan advers etkiler arasında olası nedensel ilişkileri belirlemek üzere yapılan her türlü girişim' olarak tanımlanmıştır².

Advers etki; bir beşeri tıbbi ürünün hastalıktan korunma, bir hastalığın teşhis veya tedavisi veya bir fizyolojik fonksiyonun iyileştirilmesi, düzeltilmesi veya değiştirilmesi amacıyla kabul edilen normal dozlarda kullanımında ortaya çıkan zararlı ve amaçlanmamış etkisi olarak tanımlanabilir³. 1994 yılının verilerine göre Amerika'da advers ilaç reaksiyonlarına bağlı 106.000 ölüm vakası bulunmaktadır. Bu rakamlara göre, advers ilaç reaksiyonları; kalp hastalıkları, kanser, inme, pulmoner hastalıklar ve kazalardan sonra en çok görülen altıncı sıradaki ölüm nedenidir⁴.

Farmakovijilans, ilaçların her türlü arzu edilmeyen etkilerinden korunma ve bunların araştırılması yönünde yapılacak her girişimi kapsayan örgütsel bir çalışmadır^{5,6}. Daha geniş bir ifadeyle farmakovijilans, ilaç güvenliliği ile ilgili sorunların saptanması, izlenmesi, önlenmesi yada en aza indirilmesi ile ilgilenen, başta farmakoloji, toksikoloji ve epidemiyoloji olmak üzere ilgi alanında ilaç olan tüm bilim dallarıyla, endüstriyle, resmi otoriteyle ve ilgili diğer kuruluşlarla multidisipliner bir çalışma alanını ifade eder¹. Bu konu farmakoepidemiolojik çalışmaları da kapsamaktadır¹⁻⁶. Farmakovijilans, bitkisel ürünler, geleneksel ve tamamlayıcı tıp ürünleri, tıbbi cihazlar, kan ürünleri, aşılar, standart altı/sahte etiketli/tahrif edilmiş/taklit tıbbi ürünlerin izlenmesi, akut ve kronik zehirlenme vakaları, uyuşturucu ile ilgili mortalite değerlendirmeleri, ilaçların suiistimali, ilaç-ilaç, ilaç-gıda, ilaç-diğer kimyasal etkileşimleri de kapsayacak şekilde genişlemeye başlamıştır⁶⁻⁸.

Farmakovijilans kapsamında, klinik ilaç araştırmalarının temelinde çalışmaya katılan gönüllülerin güvenliğini koruyarak yeni ilaç araştırmaları yapılmaktadır. Bu nedenle, çalışmanın her aşamasında ilacın güvenlik bildirimlerinin düzenli olarak yapılması ve değerlendirilmesi çok önemlidir. Erken Faz I ve Faz II çalışmalarında güvenlilik ve tolerabilite sıklıkla birincil unsurdur ve çalışmanın ana amacıdır. Geç Faz II ve Faz III çalışmalarında birincil unsur genellikle etkililiktir ancak güvenlilik ve tolerabilite de önemlidir⁹.

Sağlık sisteminde farmakovijilansın benimsenmesi ve onun dönüştürücü gücü, klinik araştırmaların yürütülmesini, tıp pratiğini ve ilaçların güvenli olarak izlenmesini temelde değiştirmiştir. Piyasadan ilaç çekme sonrasında, ilaç veya tıbbi cihaz firmaları ilaç güvenliği için güvence vermek istemektedirler. Böylece firmaların pazar sonrası ilaç izlemine ihtiyaç duyması ile son yıllarda farmakovijilansın alanı genişlemektedir. Bu derlemede, farmakovijilansın dünü ve bugünü incelenerek geleceği ile ilgili bir öngörü oluşturulması ve sağlık çalışanlarında bu açıdan farkındalık yaratılması amaçlanmıştır.

Dünü

Dünyada ilk defa M.Ö. 4000 yıllarında Sümerler, afyonun öforik etkisini fark ederek kayıt altına almışlardır ve bir ilaç etkisinin ilk defa dökümantasyonu açısından önemlidir. 1600'lü yılların sonlarında Ergo alkaloidlerinin advers etkileri tanımlanmış ve bazı Avrupa ülkelerinde kullanımı yasaklanmıştır. Bu ise tarihteki ilk ilaç yasağıdır.



Resim 1. Talidomid faciası

1848 yılında Almanya'da kloroforma bağlı ölüm bildiri ve Lancet'in 1893'te başlattığı komisyon çalışması ile advers etkilerin izlenmesi ve toplanması bunu takip etmiştir. 1937 yılında dietilen glikol içeren 'Sülfanilamid' eliksirinin 1 hafta içerisinde 353 hastada kullanımı sonucu 34'ü çocuk olmak üzere 107 kişinin çoğu renal yetmezlik sonucu ölmüştür. 1938 yılında Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde ilk yasal düzenleme yapılmış ve Federal Gıda, İlaç ve Kozmetik Yasası yürürlüğe girmiştir^{6,10}. Daha sonra 1961'de 'Talidomid Faciası' meydana gelmiştir ve fokomeli vakası rapor edilmiştir (Resim 1)¹¹. Bunun üzerine, 1962 yılında ABD'de ilaç güvenliliği-etkililiği ispatı hakkında hukuki düzenleme yapılmıştır. Bu düzenleme ruhsatlı ilaçların etkililiklerinin yanı sıra güvenilirliklerinin de kanıtlanması gerektiğiyle ilgilidir. 1963 yılında İngiltere'de sarı kart sistemine geçiş ve daha sonra ilaç yan etkilerinin izlenmesiyle ilgili olarak tüm dünyada bir izleme programının yapılması gündeme gelmiş ve 1965 yılında

Avrupa Birliğinde ilk genelge (65/65/CE-the first European Directive) hazırlanmıştır. Bununla ilgili olarak da 1968 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) bir önerge hazırlamıştır ve bu önergeye bağlı olarak uluslararası ilaç izlemi için ABD'de bir pilot proje başlamıştır. 1971 yılında DSÖ'nün ilaç izleme programının merkezi Cenevre'ye taşınmıştır. 1973 yılında Fransa'da farmakovijilans sistemi kurulmuştur¹².

1978 yılında DSÖ'nün advers etki izleme sistemi, İsveç Uppsala'ya taşınmış ve 1988'de Avrupa'da hızlı alarm sistemi devreye girmiştir. 1992 yılında 'Avrupa ve Uluslararası Farmakovijilans Derneği' kurulmuştur. 2012 Ocak ayı itibarı ile İsveç uluslararası veritabanına (Uppsala Monitoring Center (UMC)) 7 milyon advers etki rapor edilmiştir^{12,13}.

Tablo 1. Advers reaksiyon tipleri ^{18,19}:

A Tipi
Doza bağımlı/geri dönüşümlü
Normal farmakolojik etkilerin artışı. (örneğin: antikoagülan ilaçlardan kaynaklı kanama)
B Tipi
Doz bağımsız/geri dönüşümlü değil
Olağan dışı/daha ciddi
İmmünite (humoral/hüresel)
Kalıtsal/konjenital(genetik polimorfizm)
İdiyosenkrazi (örneğin: kloramfenikol kaynaklı aplastik anemi)
C Tipi
Uzun süreli kullanım
İlacın vücutta birikmesi (örneğin: fenasetin kaynaklı interstisyel nefritis)
D Tipi
Geç ortaya çıkan etkiler (dozdan bağımsız)
Karsinojenite, teratojenite (immunosupresanlar)

Ülkemizde ise advers etkilerin toplanması, incelenmesi ve değerlendirilmesi çalışmaları Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM) tarafından yürütülmektedir. İlk olarak 1985 yılında Türk İlaç Advers Etkilerini İzleme ve Değerlendirme Merkezi (TADMER) adıyla göreve başlayan birimin adı 2005 yılında TÜFAM olarak değişmiştir¹⁴⁻¹⁶. TÜFAM, 1987 yılında DSÖ Uluslararası İlaç İzleme İşbirliği Merkezine 27. üye olarak katılmıştır. Bununla birlikte ülkemizdeki farklı hastane gruplarının hepsinde Farmakovijilans İrtibat Noktaları oluşturulmuştur. Bu noktalardan TÜFAM'a advers etki bildirimleri rapor edilmektedir¹⁷. Advers etkiler hakkındaki ilk kitap ise 1952 yılında yayımlanmıştır (Meyler's Side Effects of Drugs) ^{18,19}.

Bugünü

Günümüzde farmakovijilans; sadece advers olayları rapor etmekle kalmayıp, sınırlarını zorlayan bir bilim dalı olarak etkinlik ve kalite ihtiyaçları ile birlikte değerlendirilmeye başlamıştır. Dünyada genel olarak hastaneye yapılan başvuruların %3-6'sının advers etki raporlarına bağlı olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte ülkeler arasında genetik, kültürel farklılıklar olması nedeniyle her ülkenin ulusal farmakovijilans sistemini kurması gerekliliği DSÖ tarafından ifade edilmiştir ve bugün tüm dünyadaki ulusal merkezler organize olmaya devam etmektedir. Günümüzde ülkemizde de Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'na bağlı Türkiye Farmakovijilans Merkezi Birimi (TÜFAM) faaliyetlerini sürdürmektedir.

TÜFAM'ın Faaliyetleri

1. İlaç, biyolojik ve tıbbi ürünlerin güvenli şekilde kullanımının sağlanması için advers etkileri sistematik olarak izlemek, bu amaçla bilgi toplamak, kayıt altına almak, değerlendirmek, Dünya Sağlık Örgütü Uppsala İzleme Merkezi'nin veri tabanına göndermek, arşivlemek, taraflar arasında irtibat kurmak ve söz konusu ürünlerin yol açabileceği zararı en az düzeye indirmek için gerekli tedbirleri almak,
2. Farmakovijilans sisteminin en iyi şekilde yürütülebilmesi için sağlık mesleği mensuplarının spontan bildirimini teşvik edici tedbirleri almak,
3. Farmakovijilans konusunda eğitim programları düzenlemek,
4. Güvenlik uyarılarının takibini yapmak,
5. Sağlık mesleği mensuplarıyla (doktor, eczacı, diş hekimi, hemşire vb.) doğrudan iletişim kurmak²⁰.

Yönetmelikte Belirtilen TÜFAM'a Bildirim Yapılması Gereken Durumlar

1. Piyasaya yeni çıkan ilaçlarda görülen tüm şüpheli advers etkiler
2. İyi bilinen veya güvenli olduğu kabul edilen ilaçlar için tüm ciddi ve beklenmeyen advers etkiler
3. Sıklığında artış meydana gelen advers etkiler
4. İlaç-ilaç, ilaç-gıda veya ilaç-gıda katkı maddeleri ile olan etkileşimler sonucu meydana gelen advers etkiler
5. Gebelik ve emzirme sırasında ilaç kullanımına bağlı sorunlar
6. İlacın intihar eğilimine veya doz aşımına neden olduğuna işaret eden durumlar
7. Türkiye'de ruhsatlı/izinli olmayan, ancak şahsi tedavi için Bakanlık tarafından ithal edilmesine izin verilen beşeri tıbbi ürünler ile Türkiye'de ruhsatlı ürünlerin onaylanmamış

endikasyonda şahsi tedavi amaçlı ve reçete onaylanması suretiyle kullanımı esnasında ortaya çıkan advers etkiler

8. Hayati tehlike taşıyan hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlar, aşular ve kontraseptifler başta olmak üzere meydana gelen tüm etkisizlik olayları
9. Ciddi ve beklenmeyen advers etkilere yol açan yanlış kullanım ve suistimal olayları

Günümüzde DSÖ veri tabanına düzenli olarak advers etki verileri gönderilmektedir (Tablo 1)⁸. Uluslararası Farmakovijilans sistemi DSÖ Upsala İlaç İzleme Ağ'ına üye ülke sayısı 140'a ulaşmıştır. Üye merkezlerden elde edilen ilaç güvenlilik bilgilerinin bir havuzda toplanarak değerlendirilmesi ve detaylı analizleri ile ilaçların güvenli bir şekilde kullanılması ve daha önceden yaşanan felaketlerin yeniden yaşanmaması yönündeki çalışmaların, üye ülkelerde faaliyet gösteren kuruluşların işbirliği ile günden güne gelişmektedir. Söz konusu bilgilerin daha yaygın olarak toplanması ve veri kalitesinin artırılmasına yönelik faaliyetler devam etmektedir^{21,22}.

Son yıllarda ilaçlara bağlı mortalite ve morbidite oranlarındaki artış ve bunun ekonomik sonuçları, ilaca bağlı advers olayların dünyada en önemli sağlık sorunlarından biri olarak kabul edilmesine yol açmıştır. Son 11 yılda, Amerika ve Avrupa sağlık otoriteleri (FDA ve EMA) tarafından piyasadan güvenlik nedeniyle çekilen ilaçlara bakıldığında 34 farklı etkin madde dikkat çekmektedir (Tablo 3)²². Bununla birlikte 2007 yılı sonrasında ruhsat alan herhangi bir ilacın geri çekilmemesi 2000'li yıllardan itibaren yapılan ilaç güvenliği çalışmalarının meyvelerini vermeye başladığını göstermektedir. Türkiye'de ise bu 34 etkin maddeden yalnızca 16'sının preparatlarının ruhsatlı olduğu görülmektedir. Ayrıca her üç sağlık otoritesi bünyesinde piyasadan çekilmiş ürünlerin, ABD ve AB ülkelerine kıyasla Türkiye'de daha geç ruhsat alması, dolayısıyla piyasada daha az süre kalması ülkemizde ilaç ruhsat prosedüründe son derece titiz davranıldığının göstergesidir ve ruhsat prosedürüne 2005 yılından itibaren farmakovijilans sistemi de özellikle PGGR (Periyodik Güvenlik Güncelleme Raporu) verileri ile büyük katkı sunmaktadır (Tablo 2)⁸.

Mayıs 2014'te İstanbul'da 18 ülkenin katılımı ile gerçekleştirilen, katılımcı ülkelerden DSÖ'ne bildirilen raporların sistematik şekilde olmasını teminen, nitelik ve niceliklerinin önemini açıklayan eğitim amaçlı bir çalıştay gerçekleştirilmiştir. Bu çalıştayda DSÖ tarafından halk sağlığına tehdit oluşturan Standart Altı/Sahte/Sahte Etiketli/Tahrif Edilmiş/Taklit Tıbbi Ürünler'e bağlı gelişen vakaların detaylı analizinin yapılmasını sağlayan hızlı alarm sistemi tanıtılmıştır²³.

ilaç kullanımındaki kültürel ve genetik faktörler başta olmak üzere diğer birçok yerel faktörlerin rolü de dikkate alındığında, gelişmekte olan ülkelerden elde edilen verilerin yeterli olmadığı görülmektedir. Türkiye’de serbest eczanelerde yapılan bir araştırmada eczacıların bu konuda ciddi bilgi eksikliği olduğu görülmüştür^{21,24}.

Tablo 2. Kaydedilen ve DSÖ’ye gönderilen advers etkilerin yıllara göre dağılımı

2006	300
2007	350
2008	390
2009	500
2010	1000
2011	1100

Yarını

Gelecekte farmakovijilans sisteminin hedefi; pazarlama sonrası klinik kullanımda olan ilaçların risk/yarar oranlarının bireysel ve toplumsal düzeyde mümkün olabilecek en iyi durumda olmasını sağlamaktır. Şirketlerin pazarlama sonrası ilaç güvenliğini izlemeye ihtiyaç duyması ile son yıllarda farmakovijilansın alanı genişlemektedir. Bazı ilaçlarda (örneğin; rofekoksib) görülen ilaç güvenliği sorunları, pazarlama sonrası daha fazla risk değerlendirmeleri yapılmasına yol açmıştır. Konuyla ilgili birçok kurum ekstra maliyet getirirse de farmakovijilans raporlarına ihtiyaç duymaktadır.

Sağlık otoritelerinin, hekimlerin ve hastaların farmakovijilans konusunda yüksek beklentileri olacaktır. Advers etkiler ve genel ilaç güvenliği hakkında farmakovijilansın artık net sonuçlar üretmesi açıkça ifade edilmektedir. İlaç ve biyoteknoloji endüstrisi de dahil olmak üzere tüm paydaşların bakış açılarından farmakovijilansın anlamı ortaya çıkacaktır¹⁸.

Farmakovijilansın, ilaç endüstrisine getirdiği ilave maddi yüke rağmen ciddi sorunların tekrarının önlenmesi adına dünya çapında önemi giderek artmaktadır. Farmakovijilans, ilaçların kısa vadeden uzun vadeye kadar tıbbi pratikte nasıl kullanıldığı hakkında önemli verileri sağlamak için tasarlanmıştır. Elde edilen bu bilgiler yeni ilaç geliştirme aşamalarında ve pazarlamada da katkı sağlayabilir. Farmakovijilansın önümüzdeki yıllarda şirketlerin lisans alma, ilaç düzenlemeleri ve ilaç geliştirmenin önemli bir parçası olacağına inanılmaktadır^{18,25}.

İlaçlar insanların yaşam kalitesini ve süresini arttırmak amacıyla geliştirilmiştir ve her gün milyonlarca insanın hayatını etkilemektedir. Ancak toplum tarafından ilaçların sağlık

açısından riski ve zarar yokmuş gibi kullanılması birçok kişiye zarar vermektedir ve vermeye devam edecektir^{12,18}. Kullandıkları ilaçlarda adverse etki deneyimi yaşamayan çok sayıda insan vardır. Hastalıkların tedavisi için geliştirilen ilaçları kullanırken öngörülü olmak gerekir^{23,25}.

Tablo 3. 1999-2010 yılları arasında güvenlik nedeniyle piyasadan çekilen ilaçlar ve içerdiği etkin maddeler

Alosetron (Lotronex)	Rapakuronyum bromür (Raplon)
Aprotinin (Trasylol)	Rimonabant (Acomplia)
Astemizol (Hismanal)	Rofekoksib (Vioxx)
Benflureks (Mediator)	Rosiglitazon (Avandia)
Dekstropoksifen (Parenteral olmayan formları)	Rosiglitazon/metformin HCl (Avandamet)
Efalizumab (Raptiva)	Rosiglitazon/glimepirid (Avaglim)
Etretinat (Tegison)	Rotavirüs aşısı (Rotashield)
Fenilpropanolamin (Triaminic-12)	Sargramostim (Leukine)
Gemtuzumab ozogamisın (Mylotarg)	Selekoksib (Celebrex)
Grepafloksasin (Raxar)	Serivastatin (Baycol)
Hidromorfon HCl (uzatılmış salımlı dozaj formları)	Sibutramin (Reductil)
Levometadil-Levasetilmetadol (Orlaam)	Sisaprid (Propulsid)
Lumirakoksib (Prexige)	Tegaserod (Zelnorm)
Natalizumab (Tysabri)	Terfenadin (Seldone)
Nefazodon HCl (Serzone)	Teknetyum (99m Tc) Fanolesomab (NeuroSpec)
Pemolin (Cylert)	Tioglitazon (Rezulin)
Pergolid (Permax)	Trovafloksasin/Alatrovafloksasin (Trovan)
Propoksifen (Darvon)	Valdekoksib (Bextra)

Randomize klinik çalışmalarda ürün etkililiği ve güvenliğini sağlamak ilaç endüstrisinin temel ilkesidir. Ne klinik çalışmalar süreci ne de FDA onay prosedürlerinin her koşulunun sağlanması, toplum güvenliğinin garanti altına alındığı anlamına gelmez. Bu yüzden, ilaç firmalarının, sistematik olarak advers ilaç reaksiyonlarının tespit edilmesi, değerlendirilmesi ve önlenmesi konusunda güncel teknolojik farmakovijilans çözümleri vardır. Klinik araştırma ve geliştirme uygulamaları yapıldığı zaman, farmakovijilans teknolojileri piyasadan ilaç çekmeyi önlemesi veya azaltması ile hasta güvenliğini artırmada biyofarmasötik firmalara yardımcı olur. Farmakovijilans teknolojisinin, klinik veri toplama ve sinyal algılamayı sağlayan potansiyel yararları bulunduğu kabul edilmektedir. Bunlar;

1. Otomatik ve pratik araçlar ile sistematik olarak büyük veri setlerinin taranması,
2. FDA, DSÖ ve diğer kuruluşlar tarafından daha iyi kullanılabilen, geniş güvenlik veri tabanları,
3. Dernekler, farmakovijilans çalışmalarına odaklanarak geliştirilmiş raporlama ve verimlilik,
4. Geleneksel yöntemlere göre farmakovijilans teknolojisinin daha doğru, daha hızlı potansiyel güvenlik sorunlarını belirleyerek halk sağlığı üzerinde olumlu katkıların sağlanması,
5. Düzenleyici otoriteler ve ilaç endüstrisinden daha kararlı destek verilmesi,
6. Bir klinik ortamda istenmeyen olayların gelişiminde rol oynayabilecek birçok karmaşık birbirine bağlı faktörleri (örneğin; uyuşturucu ve/veya hastalıkları) netleştirilmesidir.

Birden çok ilaç veya birden çok olaylarla ortaya çıkan orantısızlıkları geleneksel yöntemlerle tespit etmek çok zor olacaktır¹⁸.

Sonuç

Farmakovijilans, zaman içerisinde toplum sağlığı programının önemli bir parçası olarak bilim dünyasında ve ilaç sektöründeki yerini almıştır. Ancak, artan ilaç ürünlerinin çeşitliliği ve sayısı ile sorunlar daha da artmaktadır. Tüm dünyada insan sağlığına ve insana verilen değer olarak düşünülmesi gereken en önemli konulardan biri ilaç güvenliğidir. Bu konuda düzenleyici otoritelerden (Sağlık Bakanlığı gibi.) başlayarak akademisyenler, ilaç firmaları, hekimler, eczacılar ve diğer sağlık mesleği mensuplarına sorumluluklar düşmektedir. Farmakovijilans sisteminin hedefleri; tıbbi ilaçların akılcı ve güvenli kullanılması, piyasadaki ilaçların risk/yarar oranlarının değerlendirilerek bireysel ve toplumsal düzeyde en iyi duruma getirilmesi, sağlık çalışanlarının eğitilmesi ve hastaların bilinçlendirilmesini sağlamaktır. Farmakovijilans sisteminin başarılı bir şekilde çalışması ve hedeflerine ulaşması ile hasta güvenliği garanti altına alınacak, dolayısıyla toplumların sağlık harcamaları ve işgücü kayıpları azalacaktır. Bu yüzden, gelecekte ilaç kullanımından kaynaklanacak her türlü sorunu önleyebilmek ve çözebilmek adına 'Farmakovijilans' sisteminin gözden geçirilip geliştirilmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Kayaalp S. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 12. Baskı. Ankara, 2009.
2. WHO (World Health Organisation). The Safety of Medicines in Public Health Programmes: Pharmacovigilance an Essential Tool. Geneva, World Health Organization, 2006.

3. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis and management. *Lancet*. 2000;356:1255-59.
4. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. *JAMA*. 1998;279:1200-5.
5. Abacioglu N. Farmakovijilansın ekonomi politiđi. *Üniversite ve Toplum* 2007;7(4). Available from: <http://www.universitetoplum.org/text.php?id=345>
6. Pharma Tailor Made Services (PTMS). <http://www.ptms.com.tr/ptms/article/4/> (accessed 13.01.2015).
7. WHO. The Importance of Pharmacovigilance. Safety Monitoring of Medicinal Products. Geneva, World Health Organization, 2002.
8. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. <http://www.titck.gov.tr/> (accessed 13.01.2015)
9. Akan H. Klinik Araştırmalar Kitabı. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2006.
10. Uppsala Monitoring Centre. Safety Monitoring of Medicinal Products: Guidelines for Setting Up and Running A Pharmacovigilance Centre. Uppsala Monitoring Centre, 2000.
11. Mellin GW, Katzenstein M. The saga of thalidomide. Neuropathy to embryopathy, with case reports of congenital anomalies. *N Engl J Med*. 1962;267:1184-92
12. Sardař S, Memiç M. Farmakovijilans. *Türk Eczacıları Birliđi* 8. Türkiye Eczacılık Kongresi Sunumları, 28.10.2006, sf: 151-163.
13. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Drugs. <http://www.fda.gov/Drugs/> (accessed 27.4.2015)
14. Aydınkarahalıoğlu D. Beşeri Tıbbi Ürünlerin Güvenliğinin İzlenmesi ve Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik, Beşeri Tıbbi Ürün Ruhsatı Sahipleri İçin Farmakovijilans Kılavuzu neler getiriyor? *İyi Klinik Uygulamalar Dergisi*. 2006;14:11-5.
15. Akici A, Oktay S. Rational pharmacotherapy and pharmacovigilance. *Curr Drug Saf*. 2007;2:65-7.
16. Resmi Gazete. Beşeri Tıbbi Ürünlerin Güvenliğinin İzlenmesi ve Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik. <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2005/03/20050322.htm>. (accessed 27.4.2015)
17. Aronson JK, Ferner RE. Clarification of terminology in drug safety. *Drug Saf*. 2005;28:851-70.
18. Aronson JE. Meyler's Side Effects of Drugs: The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions, 16th edition. Baltimore, Elsevier, 2000.
19. Meyboom RHB, Lindquist M, Egberts ACG. An ABC of drug-related problems. *Drug Saf*. 2000;22:415-23.
20. Farmakovijilans Derneği. Farmakovilansın tarihçesi. available from: <http://www.farmakovijilansderneđi.org/tarihce.php> (accessed 14.5.2015)
21. Soyalan M, Demirdamar R, Toklu HZ, Gümüřel B. Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde ulusal farmakovijilans sistemi ve mevcut uygulamalar. *Marmara Pharmaceutical Journal*. 2012;16:159-63.

22. Şardaş S. Türkiye’de farmakovijilans hedefine ulaşıyor. Türk Farmakoloji Derneği Klinik Farmakoloji Çalışma Grubu Elektronik Bülteni 2011; 52: 1-4.
23. WHO. Annex 2. WHO Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products: Main Principles. Geneva, WHO Technical Report Series No. 986, 2014
24. Toklu HZ, Uysal M. The knowledge and attitude of the Turkish community pharmacists toward pharmacovigilance in the Kadikoy district of Istanbul. Pharmacy World Sci. 2008;30:556-62.
25. Kumar V. Challenges and future consideration for pharmacovigilance. J Pharmacovigilance. 2013;1:102.

Correspondence Address / Yazışma Adresi

Derya Kaya
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı,
Adana, Turkey
e-mail: dkaya@cu.edu.tr

Geliş tarihi/ Received: 18.06.2015**Kabul tarihi/Accepted: 05.07.2015**