



TFD-KFÇG
TÜRK FARMAKOLOJİ DERNEĞİ
KLİNİK FARMAKOLOJİ ÇALIŞMA GRUBU
www.tfd.org.tr/kfcg

e-Bülten
e-Bülten



TFD-KFÇG ELEKTRONİK BÜLTENİ

Sayı: 2009-09 Eylül 2009

Baş Editör:

Prof. Dr. Şule Oktay
sule.oktay@kappa-crt.com.tr

Teknik Editör:

Doç. Dr. Zafer Güney
zguney@gazi.edu.tr

Bilimsel Editör:

Doç. Dr. Ahmet Akıcı
ahakici@yahoo.com

İdari Editör:

Uzm. Dr. Ümit Uğurlu
umitugurlu@gmail.com

Bülten hakkındaki görüşlerinizi ve görmek istediğiniz konuları ebulten@tfd.org.tr adresine yazabilirsiniz.

TEDAVİYE YARDIMCI BİLEŞİK - ARA ÜRÜN NEDİR?

Prof. Dr. Nurşen BAŞARAN* ve Doç. Dr. Ahmet AKICI**

*Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

**Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ



İlaçlar insan ve diğer canlıların hastalıkların önlenmesinde ve tanısında veya hastalıkların hafifletilmesinde ve tedavisinde kullanılan farmasötik ürünlerdir. İnsanlarda kullanılacak ilaç adayı etkin maddeler, keşfedilmelerinden pre-klinik ve klinik ilaç geliştirme çalışmalarına, ruhsatlandırılmalarından standart koşullarda üretim faaliyetlerine kadar uzun ve masraflı bir yolculuktan sonra eczane rafında "ilaç" olarak yerlerini alırlar. İnsan sağlığını çok yakından ilgilendiren, buna karşın tüketicisinin hakkında oldukça az bilgi sahibi olduğu ender ürünlerden birisi olan ilaç, sırf bu özelliği nedeniyle olsa bile, pazara sunulma hakkını elde etmek için sayılan bu uzun yolun her aşamasını titizlikle geçmek mecburiyetindedir. Dolayısıyla, bir ilaç



adayaının eczane rafına gelinceye kadar geçirdiği bu yolculuğun kuralları, standartları geçtiğimiz yüzyıl içerisinde oldukça sıkı ilkelere belirlenmiştir. Tıbbi yarar elde edilmesi planlanan bir ürün, ancak ki bu katı kuralların gereklerini eksiksiz yerine getirebilirse, "ilaç" adını alabilmekte ve ruhsatlandırma işleminden sonra pazara çıktığında da ilgili mevzuat dahilinde bir takım önemli yükümlülüklerle tabi tutulmaktadır. Bütün bu sürecin gerekliliklerini her türlü tıbbi üründen beklemek mümkün olmadığından, ortaya ilaç olmayan ancak gerektiğinde "ilaç gibi" kullanılabilen tıbbi ürünler çıkmaktadır. Bu ürünlerin "ilaç gibi" kullanılanından, kozmetik amaçlı kullanılanlarına, yada geleneksel yöntemlerle kullanılanlarından, modern tıbbi uygulama alışkanlıkları dahilinde kullanılanlarına kadar yerel ve evrensel zeminde çok farklı uygulama şekilleri bulunmaktadır. Türkiye'de tıbbi ürünler konusunda zaman zaman birbirinin içine geçmişlik sorunlarının yaşandığı 3 farklı başlık dikkati çekmektedir. Bunların ilk ikisi sırasıyla Sağlık Bakanlığı'nın (SB) kontrolünde olan ilaç (reçeteli ilaç ve reçetesiz ilaç) ve ara ürün, diğeri ise Köy İşleri Bakanlığı'nın (TKB) iznine tabi olan gıda takviyesi gibi bazı ürünlerden oluşmaktadır. Bu yazıda, insan sağlığını çok yakından ilgilendiren söz konusu bu ürünlerin ne olup ne olmadığı, konunun Avrupa Birliği (AB) perspektifi de göz önünde tutularak ayrıntılı şekilde ele alınmıştır.

Tıbbi Ürünler ve İlgili Mevzuat

AB Sınıflandırma Kılavuzu; 2001/83/EC direktif, madde 70-75'e göre ilaçlar; reçeteye tabi beşeri tıbbi ürünler ve reçeteye tabi olmayan beşeri tıbbi ürünler şeklinde sınıflandırılır. Türkiye'de ise ilaç mevzuatının temelini 1262 sayılı İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar Kanunu oluşturur. Türkiye'de ilaçlar 17.2.2005 tarihinde yayımlanan Beşeri Tıbbi Ürünlerin Sınıflandırılmasına Dair Yönetmelik gereğince;

- Reçeteli ilaçlar,
 - yinelenabilir ve yinelenemez reçetelerle verilenler,
 - özel reçeteye tabi olanlar,
 - belirli alanlarda kullanımı kısıtlanmış olanlar
- Reçetesiz ilaçlar şeklinde sınıflandırılırlar.

Son yıllarda Türkiye'de ilaçların ruhsatlandırma, değişiklik, yenileme, farmakovijilans uygulamaları gibi Türk İlaç mevzuatının temel alanları, büyük ölçüde AB mevzuatı ile uyumlu hale getirilmeye çalışılmıştır. Reçeteli ve reçetesiz ilaçlar için uygulamada otorite aynı dokümanları ister ve süreç açısından fark yoktur. Her iki grup ilaç için dosya formatı,

inceleme süreçleri, etiketleme özellikleri, fiyat kontrolü, tanıtım uygulamaları açısından aynı kural ve uygulamalar geçerlidir. Ancak özellikle reçetesiz ilaçlarda olduğu gibi bazı ürünlerde, AB mevzuatı ile henüz uyumlu olmayan bazı bölümler bulunmaktadır. Reçetesiz olarak satılan ilaçlara genellikle tezgah-üstü, OTC (over the counter) ilaçlar da denmektedir. Ülkemizde tüm reçeteli yada reçetesiz ilaçların eczanelerde satılma zorunluluğu bulunmaktadır. Ülkemizde reçetesiz satılmasına izin verilen ilaçların kapsamı oldukça dardır ve reçetesiz ilaç kategorisinde bulunan ürünler, genellikle tıbbi iddia taşıyan vitamin/minerallerdir.

Reçetesiz ilaçların rasyonel kullanımı ve bu konuda yeterli alt yapı düzenlenmelerinin yapılması; sosyal güvenlik kurumlarının ilaç harcamasını önemli oranda azaltması, geri ödemesi yapılan diğer ilaçlara olan reçete göçünün engellemesi ve sağlık sisteminde hasta yükünün azaltılması açısından son derece önemlidir. Bir ilacın reçeteye tabi olup olmadığının belirlenmesinde en önemli kriter, ilacın doğrudan yada dolaylı yolla taşıdığı risk/tehlike-güvenlilik profilidir. Reçetesiz ilaçların genel toksisite riskleri düşük olmalı, karsinojenik ve genotoksik potansiyelleri bulunmamalıdır. Reçetesiz ilaçların doza bağımlı yada dozdan bağımsız öngörülen veya öngörülemez yan/advers etki riski düşük olmalıdır. Reçetesiz ilaçların yaygın kullanılan ve ciddi yan/advers etkileri olan reçeteli yada reçetesiz diğer ilaçlar ile etkileşimleri olmamalıdır.

Reçetesiz ilacın herhangi bir tıbbi bilirkşi gözetimi olmadan, hasta tarafından doğru endikasyonda ve doğru semptomların iyileştirilmesinde rasyonel kullanımı son derece kritiktir. Hastanın ilacını endike olmadığı durumda ve önerilen süreden daha uzun süre kullanması durumunda, tavsiye edilen dozu aşması yada uyarıları, kontrendikasyonları önemsememesi durumlarında, hastanın sağlığına yönelik ciddi tehlikelerin oluşabileceği unutulmamalıdır. Dolayısıyla, reçetesiz ilaçların sık sık tekrarlandığı tespit edilen hatalı kullanımları, ürünün kullanımının sınırlandırılmasına yada yeniden reçeteye tabi olacak şekilde sınıflandırılmasına neden olabilir.

Öte yandan yukarıdaki endişeler doğrultusunda yeni endikasyon, yeni farmasötik form, yeni doz, yeni uygulama yolu, yeni yaş grubu veya maddelerin yeni kombinasyonu o yenilik konusunda sınırlı deneyim olması nedeniyle, yeni ruhsatlandırılmış bir ilaç veya iki etkin maddenin kombinasyonunu içeren bir ilaç, reçetesiz ilaç olarak kabul edilemez. Ayrıca, hekim tarafından parenteral olarak kullanılan beşeri tıbbi ürünler de ek riskleri nedeniyle reçeteye tabi olarak ruhsatlandırılırlar.

AB ülkelerinde reçeteli ilaçların, reçetesiz ilaçlara değişikliğinde ilaçların güvenliliği ve etkililiği ile ilgili uzman rapor verilerine gerek duyulmaktadır. Uzman raporlarında belirtilen doz ve endikasyonlarda ürünün reçetesiz olarak önerildiği şekilde alınabilmesine ilişkin detaylı bir incelemenin sunulması istenmektedir. Bir etkin maddenin reçetesiz temin edilmesi için beş yıldan beri reçeteli olarak kullanılıyor olması, yani hakkında deneyim kazanılmış olması gerekli görülmektedir. Güvenlilik ile ilgili verilerde; ilacın kullanımına bağlı genel toksisitenin düşük olduğu, genotoksik, karsinojenik özelliklerinin ve üreme toksisitesinin olmadığını gösteren hayvan ve insan çalışmalarının otoriteye sunulması gerekmektedir. Başka bir ülkede tıbbi gözetim olmadan kullanma deneyimini de kapsayan yan/advers etkiler ile ilgili verilerin sunulması istenmektedir. Etkililik ile ilgili verilerde; özellikle etiketlerde hastanın hekim tavsiyesi olmadan ilacını nasıl kullanacağı hakkında bilgi, hekime başvurulması gereken durumlar, kontrendikasyonlar, tedavi süresini sınırlandıran öneriler açık ve uygun şekilde sunulması istenmektedir.

Ara Ürün Nedir?

Ara ürünler diye adlandırılan bileşikler eczanelerde satılan ancak içerikleri nedeniyle ilaç olarak değerlendirilemeyen, sağlığı koruyucu ve/veya tedaviye yardımcı maddelerdir. Ara ürünler, tıbbi farmasötik ürün benzeri bileşikler olmasına karşın, ilaç statüsünde işlem görmezler. Ülkemizde küçümsemeyecek oranlarda "ara ürün" vasfında bileşik bulunmakla birlikte bu ürünlerin neler olduğu, mevzuatı ve kapsamı gibi konuları hakkında ilgili kamuoyunda bilgi eksikliği olduğundan söz edilebilir. Bu durum sadece ülkemize özgü de değildir. AB ülkelerinde de ilaç, gıda ve kozmetik gibi başka sınıflara ait ürün gruplarının arasında kalan ve 'borderline' (ara ürün) adı verilen ürünlere ait düzenlemeler henüz tamamlanamamıştır. Ara ürün kapsamında değerlendirilen ürünler, SB'nın 181 sayılı Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmündeki Kararnamenin 43. maddesi, 3359 sayılı Sağlık Hizmetleri Temel Kanununun 3/k maddesi ve 1262 Sayılı İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar Kanununa dayanan mevzuat çerçevesinde izinlendirilirler. Bu çerçevede "SB Beşeri Tıbbi Ürünlerin Sınıflandırılmasına İlişkin Yönetmelik", "SB Beşeri Tıbbi Ürünlerin Ruhsatlandırma Yönetmeliği", "Beşeri ve Tıbbi Müstahzarlar Ambalaj ve Etiketleme Yönetmeliği", "Beşeri İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarların Tıbbi Tanıtım Yönetmeliği", "Farmasötik ve Tıbbi Müstahzar, Madde, Malzeme ve Terkipler ile Bitkisel Preparatların Geri Çekilmesi ve Toplatılması Hakkında Yönetmelik" ve SB Ara Ürün Kılavuzu söz konusu ürünler ile ilgili düzenlemeleri içeren mevzuatın başlıcalarıdır.

Ara ürün kapsamında değerlendirilen başlıca ürünler; bitkisel ürünler, antiseptik ve dezenfektanlar (benzalkonyum klorür, oksijenli su, potasyum permanganat, merbromin, eozin, etanol, izopropil alkol, povidon iyot, klorheksidin glukonat, antimikrobiyal içerikli sıvı sabunlar vb.), deriye uygulanan sinek ve kene kovucular, kulak/burun hijyeni preparatları (NaCl ve deniz suları), öksürük ve boğaz pastilleri, tatlandırıcılar, gargaralar, vitamin ve mineral kombinasyonları, yakılar ve buğular, topikal soğutucu jeller ve spreyler, diş macunları (tedaviye yardımcı olanlar), nasırda kullanılan ürünler, aromaterapi ürünleri, nikotin içeren sakızlar, pastil ve bantlar ve vajinal hijyen preparatları gibi ürünlerden oluşmaktadır.

Türkiye'de ara ürünler, ilaç olarak değerlendirilmedikleri gibi, reçetesiz ilaç (OTC) kapsamında da incelenmemektedir. Reçeteli ve reçetesiz ilaçlar SB'nın fiyat onayına tabidir. Ara ürünlerin fiyatlandırılması ise serbest piyasa koşullarına bırakılmıştır. Dolayısıyla, bu ürünlerde SB'nın fiyat kontrolü yoktur. Fiyatlandırmadaki bu serbestliğine rağmen satışları sadece eczanelerde yapılmaktadır. Eczane dışında satışlarına SB izin vermemektedir. Ara ürünlerin de reçetesiz ilaçlarda olduğu gibi geri ödemeleri henüz bulunmamaktadır. Ülkemizde reçeteli ve reçetesiz ilaçların tanıtımının yapılamayacağı yargı kararına bağlanmıştır. Ara ürünler, tedaviye yardımcı ve sağlığı koruyucu ürünler olarak incelemeye alındığından, tüketiciyi yanıltmayacak ölçülerde etiket kuralarına uygun (gerçeklik ve bilimsel objektiflik

içinde), kullanım kılavuzunda yazılı bilgilerle uyumlu olmak koşuluyla sınırlı tanıtımının yapılabileceği gündeme gelmektedir.

Ara ürün kapsamında izin alan ürünler hastalıkların tanı, tedavi veya önlenmesine yönelik spesifik kullanım önerilerinde bulunamaz ve kullanım kılavuzlarında yapılacak tıbbi iddia doğrudan bir endikasyonu ifade edemez. Özellikle bitkisel ürünlerin tıbbi yararı geleneksel kullanıma ve literatüre dayanmaktadır. Tüm bu ürünler (bitkisel ürünler de dahil) tedaviye yardımcıdır bu nedenle, kullanım kılavuzlarında hiçbir şekilde "Önerilen Kullanım Yeri"nde gibi maksadını aşan kesin ifadeler kullanılmamalıdır. Bazı sağlık sorunlarının rahatlatılması, giderilmesi için **yardımcı yada destek olacağı** belirtilebilir. Örneğin; nasır ürünlerinde "nasırı yok eder, iyileştirir" yerine "nasır tedavisine **yardımcıdır**" ifadesinin kullanılması gerekir. Benzer şekilde, at kestanesi ekstresi içeren ürünlerde "varis gibi dolaşım bozukluklarının tedavisine **yardımcıdır**, ekinazyaya yada pelargonium içeren ürünlerde "üst solunum yolu enfeksiyonlarında belirtilerin hafifletilmesinde ve vücut direncinin güçlenmesinde yardımcıdır" gibi ifadelerin kullanılması gerekir. Bu grup kapsamında olan ürünlerin güvenilirlikleri açısından risklerinin çok düşük olması beklenir. İzin işlemleri reçeteli ve reçetesiz ilaçlara kıyasla daha basitleştirilmiş ve hızlandırılmış bir prosedürle yürütülmektedir.

Bitkisel ürünlerin ilaç olarak (sinameki (sennae), gingko taksol, morfin de olduğu gibi) kabul edilebilmesi için yeterli ölçüde, (sentetik yolla geliştirilen diğer ilaçlarda olduğu gibi) pre-klinik ve klinik çalışmalardan geçmesi gerekir. Yeterli sağlıklı ve hasta gönüllü bireyde ön çalışmaların yapılması gerekir. Zira, üzerinde çok sayıda deneysel çalışmanın (klinik ilaç araştırması dışında) yapılması, o bitkisel ürünün ilaç gibi değerlendirilebileceği anlamına gelmez (likopen, epigallokateşin, sarı kantaron, ısırgan, sarımsak vs.).

Homeopatik ilaç; Kişiyi tedavi sürecinde bir bütün olarak kabul etme ve "benzeri benzer olan ile minimal dozla tedavi etme" ilkelerine dayanılarak, belirli üretim teknikleri kullanılarak hazırlanan çeşitli ürünleri kapsar. Bu tür ürünleri üretme ve kullanma alışkanlığının Türkiye'de yaygın olduğu söylenemez. Homeopatik ilaçlar, ara ürün kapsamında değerlendirilmemektedir. AB'nde konu hakkında düzenlemeler bulunmasına karşın, Türkiye'de homeopatikler ile doğrudan ilgili henüz bir mevzuat bulunmamaktadır. Bu alanda henüz yeterli donanımına sahip olmayan ülkemizde, zamanla bu konunun daha fazla gündeme gelebileceği öngörülebilir.

Nutrasötikler gıdalardan saflaştırılan yada izole edilen ancak gıda ile ilişkisi olmayan bir farmasötik şekil içinde satılan bileşiklerdir. Nutrasötikler organizmaya fizyolojik yarar yada kronik hastalıklara karşı korunma sağlar. Sadece diyetle destek vermezler, hastalıkların önlenmesinde veya tedavisinde yardımcıdır.

- **Bitkilerden elde edilen nutrasötikler:** likopen (domates), alisin (sarımsak, soğan), kapsaisin (biber), askorbik asit (turunçgiller), pektin (elma, armut, portakal vs.), kersetin (üzüm), daidzein gibi isoflavonlar (soya ve diğer baklagiller).
- **Hayvanlardan elde edilen nutrasötikler:** EPA, DHA (balık yağı), lesitin, ubikinon, kolin.
- **Mikrobiyal nutrasötikler:** Probiyotikler (saccharomyces boulardii, bifidobacterium bifidum, B. longum, B. infantis) .

Nutrasötiklerin yararlı pek çok etkisi deneysel çalışmalarla gösterilmiştir. Pek çok nutrasötik madde antioksidan, antiinflatuar özellik göstermektedir. Bu nedenle serbest radikallerin oluşturduğu varsayılan hastalıkların tedavisinde yardımcıdır (hastalığı önlemez yada tedavi etmez). Gıda takviyeleri ilaç tanımına uymadıkça, TKB'nca değerlendirilir. Gıda destekleri günlük izin verilen dozları geçmedikleri ve tıbbi iddia içermedikleri sürece, gıda olarak kabul edilmektedirler. Gıda destekleri bir farmasötik şekil içinde vitamin, mineral, amino asit, bitkisel ekstreler ve/veya biyoaktif bileşikler içeren ve gıdaya destek amacıyla kullanılan maddelerdir. Ambalajları üzerinde hiçbir şekilde tedavi edici bir bildirim bulunmamalıdır. Ancak tıbbi endikasyonu belirterek, yasa dışı olarak pazarlandıklarını gösteren bazı kötü örneklerine rastlanmaktadır. SB ile TKB arasında hangi ürünün, hangi bakanlık tarafından değerlendirileceği konusunda kesin bir anlaşma henüz sağlanamamıştır. Bu yüzden, itilafli bazı ürünlerin izin sürecini ilgilendiren yetki karmaşası zaman zaman yaşanmaktadır.

Ara ürün kapsamında kozmesotik diye adlandırılan ürünlere de izin verilmektedir.

Kozmesotik; derinin ve deriye bağlı oluşumların yapısını ve fonksiyonlarını belli bir dereceye kadar fizyolojik etki ile olumlu yönde değiştirerek kozmetik etki gösteren ürünlerdir. Bu amaçla; vitaminler, alfa hidroksiasitler, bitkiler ve bitkisel ekstreler, biyolojik kökenli maddeler, serbest radikal yakalayıcılar gibi ürünler, ürünün iddiasına göre kozmesotik olarak değerlendirilir. Kozmesotiklerin kozmetiklerle karıştırılmaması gerekir. Kozmetikler deri, saç, kıl, tırnak, ağız boşluğu, genital bölgenin dış kısmı ve dişlere uygulanan ve bu bölgeleri temizlemek, korumak, güzel kokmasını sağlamak, görünümünü olumlu yönde değiştirmek gibi amaçlar için üretilen ürünlerdir. Kozmetiklerin ve kozmesötiklerin izin alma işlemleri birbirinden farklıdır. Kozmesotikler, ara ürün kapsamında işlem görürken, kozmetiklerin formülasyonu, üretimi, ithali ve piyasaya sürülmesi ülkemizde SB'nın Kozmetik Şubesi'nin kontrolü altındadır.

Ara ürünlerde izin işlemlerinde firmalardan ortak teknik doküman (CTD) formatında olmamak koşulu ile düzgün, ciddi ve kılavuzda istenen tüm verileri içerecek tam dosya vermeleri istenmektedir. İzin işlemleri genel olarak ilaçta olduğu kadar uzun sürmemektedir. Ancak en fazla yaşanan sorun genellikle uygun içerik ve formatta dosya hazırlanmamasından ve ilgili stabilite verilerinin başvuru dosyasında verilmemesinden kaynaklanmaktadır. Başvuru dosyalarında; farmasötik şekli, uygulama yolu, birim ambalajda bulunan miktarı gibi ürünle ilgili bilgiler ve ürün adı, başvuru sahibinin adı, unvanı, adresi, telefon, vb. yetkili kişinin adı soyadı, ünvanı, adresi, gibi idari bilgiler ve üretim yeri, vb. ürünün terkibi, başlangıç maddelerinin kontrolü, etkin maddeler ile ilgili spesifikasyonlar, analiz yöntemleri, verilmelidir. Etkin madde bitkisel drog yada bitkisel ekstre ise; bitkilerin Latince tür ve cins isimleri, familyası, varsa Türkçe adı, kültür ise; iyi tarım uygulamalarına uyulup uyulmadığının belirtilmesi, bitkisel droğun kurutma yöntemi, varsa stabilizasyon yöntemi, makroskopik, mikroskopik, kimyasal ve biyolojik analiz yöntemleri, kül, rutubet tayini, yabancı madde, gibi bilgilerin de verilmesi istenir. Stabilite verilerinin eksikliği yada düzgün verilmemesi ara ürünlerde sıklıkla karşılaşılan sorun ve eksikliklerden biridir. Özellikle yurtdışında gıda takviyesi olarak izin almış ürünlerin ithalatını yapan firmaların ürüne ait stabilite raporlarını veremedikleri ve bu nedenle SB'ndan izin alamadıkları gözlenmektedir. Bu nevi

ürünler ile ilgili izin süreci ve diğer işlemlerin ulusal mevzuat dahilinde kısmi ölçüde değişkenlik gösterebileceği, hatta bu değişkenliklerin geleneksel tıp uygulamalarının hakim olduğu bazı ülkeler ile çoğu gelişmiş ülkelerdekinden oldukça farklılıklar gösterebileceği unutulmamalıdır. Üstelik gelişmiş ülkeler arasında da konuya bakış ve uygulamada farklılıklar dikkati çekmektedir. Bu yazının son bölümünde bazı Avrupa ülkelerindeki uygulamalar hakkında bilgiler sunulmuştur.

Reçeteli ve Reçetesiz İlaçların Bazı Avrupa Birliği Ülkelerinde İzin ve Satışları;

* **ALMANYA;** 1961 yılından beri geçerli olan ilaç sınıflama sistemine göre ilaçlar reçeteli ve reçetesiz ilaçlar olmak üzere 2 ayrı grupta sınıflandırılır. Reçetesiz ilaçlar AB kurallarına göre pazarlama izni alır. Bitkisel ilaçlar genellikle reçetesiz satılır. Ruhsatlandırma süresi kimyasal bileşenlerde 2-3 yıl, bitkiselde ise 12-18 aydır. Bazı reçetesiz ilaçların eczane dışında satışlarına da izin verilmektedir. Vitamin ve minerallerin ilaç olup olmadığına bileşimi, pozolojisi ve iddiaları dikkate alınarak karar verilir. Gıda takviyelerinde ise sağaltımla ilgili iddialarda bulunmak yasaktır. İlaç olarak değerlendirilen A, D ve K vitaminlerinin dışında bir üst limit yoktur. Güvenlik sınırı geniş vitaminler için günlük izin verilen dozun 3 katı, mineraller 1 katı kabul edilmektedir. Geri ödemesi yapılanlar da dahil olmak üzere, tüm reçetesiz ilaçların topluma tanıtımı medyada yapılabilir. Ancak bu şekilde tanıtım ile potansiyel sakıncalara yol açabilecek belirli endikasyonların medyada tanıtımının yapılması yasaklanmıştır. Tanıtım materyali şu zorunlu ifadeyi içermek zorundadır. "Riskler ve istenmeyen etkiler için lütfen kullanım kılavuzunu okuyunuz ve doktorunuza veya eczacınıza sorunuz". Karşılaştırmalı tanıtım yasaktır ancak fiyatlar karşılaştırılabilir. Tüm ilaçlar genel olarak eczanelerde satılır. Sağlık sistemi tarafından yapılan geri ödeme sadece reçeteli ilaçlar için sınırlandırılmıştır. Geri ödemede belirlenmiş referans fiyatlar bulunmaktadır. Reçetesiz bir ilacın geri ödenmesi sadece ilacın ciddi bir hastalığın standart tedavisinin bir parçası olmasıyla mümkündür. Bu konuda bir komite karar verici konumda faaliyet göstermektedir.

* **HOLLANDA;** Reçeteli ve reçetesiz ilaçlar şeklinde 2 ayrı grupta sınıflama vardır. Reçetesiz ilaçlarda; sadece eczanelerde satılanlar, sadece eczane ve 'drugstore' adı verilen yerlerde satılanlar, eczane dışında satılanlar şeklinde 3 farklı grup bulunur. Bitkisel ürünler ilaç ve gıda takviyesi olarak sınıflandırılabilirler. Gıda takviyelerinde doz yerine, bu ürünlerin günlük alınabilen maksimum kullanım miktarları belirtilir. Tıbbi ürün olarak sınıflanan bitkisel ilaçlar aynı pazarlama izni prosedürlerine sahiptir ancak, bu ürünler için daha basitleştirilmiş ruhsatlandırma uygulanmaktadır. İlaç olarak ruhsatlanmayan bitkisel ürünler ve vitaminler, eczanelerde, süpermarketlerde ve 'drugstore' gibi yerlerde satılabilir. Ruhsatlı reçetesiz ilaçların tüm endikasyonları topluma tanıtılabilir. Medyada yapılan reklamlarda endikasyon ve kontrendikasyonlardan bahsedilmelidir. Tanıtım süreci, ilgili meslek örgütleri ve profesyonellerden oluşan bir kurul tarafından denetlenir. Hollanda İlaç Otoritesi ambalaj üzerinde resim, logo ve şekle izin vermez, şekillerin genellikle reklama yönelik olduğu düşünülür. Ancak endikasyonu açık olarak belirtilen şekillere izin verilebilmektedir. Homeopatiler, Hollanda 'da çok eskiden beri kullanılmaktadır. Sahip oldukları iddia ve satış izni koşullarına göre reçeteli ve reçetesiz ilaç olarak sınıflandırılabilirler.

* **AVUSTURYA;** İlaçlar, reçeteyle satılan ilaçlar ve reçetesiz tıbbi ürünler şeklinde 2 farklı kategoride sınıflanmaktadır. Homeopatik ilaçlar, bitkisel ilaçlar ve yüksek doz vitamin ve mineraller 'ilaç' olarak ruhsatlandırılır. Yüksek doz vitamin ve mineraller ilaç olarak sınıflandırılır, düşük doz vitamin ve mineraller gıda destekleri olarak satılabilir. Gıda desteklerinin terapotik iddialar kullanarak tanıtım yapması yasaktır. OTC ilaçlar, bitkisel ve homeopatik ilaçlar sadece eczanelerde satılır. Bazı bitkisel ürünler ve bitkisel çaylar bir herbalist olduğu sürece, daha küçük dükkanlarda satılabilir. Geri ödemesi yapılmayan reçetesiz ilaçların topluma tanıtımı tüm medyada yapılabilir. Reçeteli formu ile aynı ticari isme sahip olan reçetesiz ilaçların topluma tanıtımı yasaklanmıştır. Homeopatik ilaçların topluma tanıtımı sadece onaylı bir endikasyonla ruhsatlandırılmış ürünler için izinlidir. Avusturya'da bir geri ödeme listesi vardır ve ancak bu listede bulunan OTC'lerin geri ödemesi yapılabilir. Geri ödemesi yapılan reçetesiz ilaçların tanıtımına izin verilmez.

* **İTALYA;** Sınıflama reçeteli ve reçetesiz ilaçlar olmak üzere 2 gruptur. Reçetesiz ilaçlarda topluma tanıtımı yapılabilen reçetesiz ilaçlar (OTC), topluma tanıtımı yapılamayan reçetesiz ilaçlar (SOP- "Senza Obbligo di Prescrizione"), tanıtımı eczanede yapılabilen reçetesiz ilaçlar (SOP-F) şeklindedir. Tanıtımı eczanede yapılabilen ilaçlar, endikasyonları diğer patolojilerle ilgili olanlar, kullanım öncesi bir tıbbi tanının gerekli olduğu enfeksiyöz veya yaygın patolojilerde endike olanlarla sürekli kullanıldığında mikrobiyal direnç sorunlarına yol açma potansiyeli bulunanlar ve tolerans ve diğer ilaçlarla tehlikeli etkileşimlere neden olabilecek ilaçlardır. İtalya'da aynı etkin maddeyi, aynı doz ve aynı formda içeren bazı ilaçların hem reçeteli hem de reçetesiz bulunduğu bazı durumların olduğu bildirilmektedir. Bitkisel ürünler tıbbi iddia taşıyorsa ve belli farmakolojik etkileri varsa, ilaç olarak ruhsatlandırılır. Bunun dışındaki ürünler gıda mevzuatına tabidir. Vitamin ve mineraller günlük önerilen dozların (RDA) 0.3-1.5 katı ise, "gıda" olarak kabul edilir. Günlük önerilen dozların 1.5 katını aşarsa veya tıbbi bir iddia içeriyorsa, "ilaç" olarak ruhsatlandırılması gerekir. Reçetesiz ilaçlar İtalya'da AB kurallarına göre, diğer ilaçlar gibi kalite, etkinlik ve güvenilirlik değerlendirilmesi ile ruhsatlandırılır. Bitkisel, vitamin ve mineraller ilaç olarak sınıflandırılmışsa, diğer ilaçlar gibi ruhsatlandırılır. Sadece OTC olarak sınıflanan reçetesiz ilaçların topluma tanıtımı yapılır. Radyo, gazete ve dergilerde OTC ürünlerin tanıtımı için materyal bir ön kontrole tabidir. İtalya'da bitkisel ve homeopatiler de dahil ilaçlar, sadece eczanelerde satılır. Tüketicinin ilacını kendi kendine seçerek raftan alabilmesi, ancak topluma tanıtımı yapılabilen ilaçlar için geçerlidir. İlaç olarak izin alan vitamin ve mineraller de sadece eczanelerde satılır.

* **MACARİSTAN;** AB mevzuat uyumu sürecinde piyasada bulunan, tıbbi endikasyonla satılan ve ilaç tanımına uymayan ürünler, Nisan 2011'e kadar OTC yada bitkisel ilaç olarak yeniden başvuracaklardır. İlaç olarak sınıflandırılmayan ürünler tıbbi iddia ileri süremeyeceklerdir. Bütün ilaçlar (reçetesiz ilaçlar, bitkisel ilaçlar, homeopatikler, vitamin ve mineraller) sadece eczanelerde satılır. Bazı vitamin ve mineraller, doğal kaynaklı bitkisel ve diğer ürünler ulusal küçük perakendecilerde ve diğer satış noktalarında satılabilmektedirler. Reçetesiz ilaçların tüketici tarafından raftan alınmasına izin verilmez. Reçetesiz ilaç geri ödeme listesinden çıkarılır. Aynı etkin maddeyi içeren, aynı ambalaj ve formda reçeteli ürün varsa, ilacın topluma tanıtımı yapılamaz. Tanıtımın nasıl yapılacağı ile ilgili kurallar belirlenmiştir. Çoçuklara yönelik tanıtım yasaktır.

Geleneksel bitkisel ürünler için şu uyarı mutlaka bulunmaktadır; 'Bu geleneksel bir tıbbi üründür. Endikasyonu uzun süredir kullanılıyor olmasına dayanmaktadır'.

* **POLONYA;** Polonya 1 Mayıs 2004 tarihinde AB üyesi olmuştur. 2001/83direktifindeki son değişiklikler henüz tam anlamıyla uygulanmamıştır. Polonya İlaç Yasasına göre ilaçlar; reçeteli ilaçlar, kontrole tabi reçeteli ilaçlar, sadece hastanede kullanılan reçeteli ilaçlar ve reçetesiz ilaçlar olarak sınıflandırılır. Bitkisel ürünler doza bağlı ilaç olarak değerlendirilir. Bitkisel ürünlerin endikasyonlarına ve farmakolojik diğer özelliklerine göre sınıflandırılmasında; E Komisyonu, ESCOP monografileri, EMEA Bitkisel Tıbbi Ürünler Komitesinin temel kısa ürün bilgileri (KÜB) ve Dünya Sağlık Örgütü monografileri esas alınır. Vitamin ve mineraller günlük izin verilen dozların üzerinde ise, "ilaç" olarak kabul edilir. Bu dozlar ulusal düzeyde tespit edilmiştir (Bizdeki "Ara Ürün Komisyonu" benzeri bir komisyon tarafından doz ve iddia değerlendirilir). Bitkisel ürünler diğer ilaçlarla aynı prosedüre tabidir. Etkili dozdan daha düşük miktarda etkin maddeyi taşıyan bitkisel ürünler ise gıda olarak kabul edilir. Homeopatikler de ilaç olarak kabul edilirler ve basitleştirilmiş bir prosedürle ruhsatlandırılırlar. Topluma tanıtım yasa ile kontrol edilir. Bütün medyada reçetesiz ilaçların tanıtımına izin verilmektedir. Tanıtım metinlerinin hasta kullanım kılavuzu ve KÜB'e uygunluk göstermesi istenir. Genel olarak reçetesiz ilaç sınıfındaki ürünler eczanede satılır. Reçetesiz ilaçların fiyatı kontrol edilmez ve bunların geri ödemesi yoktur.

Sonuç olarak, geçtiğimiz yüzyılda "ilaç" adı altında kullandığımız tıbbi ürünlerin mutlak hakimiyeti yaşanmış olmakla beraber, ilaç dışı başka adlarla anılan, tedaviye yardımcı çeşitli ürünlerin de kendilerine kullanım alanı bulduğu görülmektedir. Üstelik sık karşılaşılan ve kolaylıkla tedavi altına alınabilen hastalıklarda bu tür ürünlerin rasyonel kullanımı sayesinde artan sağlık harcamalarının ve hekime başvuran hasta yükünün önemli ölçüde azaltılabileceğine dair görüşler son yıllarda artmaktadır. Gelişen yeni koşullarda ülkemizde çoğu "ara ürün" adıyla anılan ürünlerin sağlık sistemi içerisinde var olmaya devam edeceği, hatta bazı alt gruplarının daha çok tüketilebileceği öngörülmektedir. Bu nevi ürünlerin rasyonel kullanımı için ürünlerin izin verme süreci de dahil alt yapı olanaklarının geliştirilmesi, başka ülkelerin bu konudaki deneyimlerinden yararlanılması ve üretici-kullanıcı zincirindeki tüm halkaların doğru bilgilendirilmesi hayati önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

- 1- Sağlık Bakanlığı Beşeri Tıbbi Ürünlerin Sınıflandırılmasına İlişkin Yönetmelik; 17 Şubat 2003.
- 2- Sağlık Bakanlığı Beşeri Tıbbi Ürünlerin Ruhsatlandırma Yönetmeliği, 19 Ocak 2005.
- 3- Sağlık Bakanlığı Ara Ürün Kılavuzu, 8 Kasım 2000.
- 4- Sağlık Bakanlığı Beşeri ve Tıbbi Müstahzarlar Ambalaj ve Etiketleme Yönetmeliği, 24 Nisan 1991.
- 5- Sağlık Bakanlığı Beşeri İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarların Tıbbi Tanıtım Yönetmeliği, 23 Ekim 2003.
- 6- Sağlık Bakanlığı Farmasötik ve Tıbbi Müstahzar, Madde, Malzeme ve Terkipler ile Bitkisel Preparatların Geri Çekilmesi ve Toplatılması Hakkında Yönetmelik, 15 Ağustos 1986.
- 7- Gıdaların Üretimi, Tüketimi ve Denetlenmesine Dair Kanun Hükmünde Kararnamenin Değiştirilerek Kabulü Hakkında Kanun, 27 Mayıs 2004.
- 8- İEİS. (15 Haziran 2006). Türk İlaç Endüstrisi Gelişim Projesiyonu.
<http://ieis.org/tr/arastir/2023%20son.pdf>.
- 9- Direktif 2001/83/EC, Kasım 2001.
- 10- Direktif 2004/27/EC, Mart 2004.
- 11- AESGP(Assosiation Europeenne des Specialites Pharmaceutiques Grand Public) Economic and Legal Framework for Non-Prescription Medicines,13th edition, June 2007.



Eklere:

CV - Prof. Dr. Nurşen BAŞARAN

CV - Doç. Dr. Ahmet AKICI