

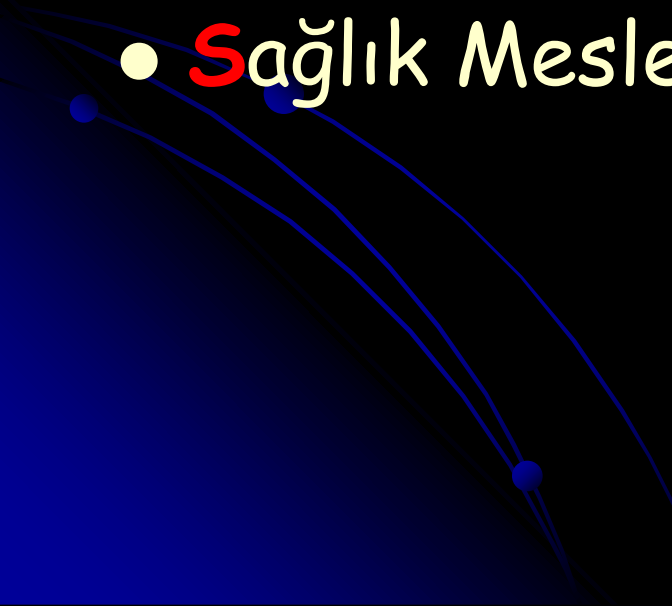
Antibiyotiklerin Etkin Kullanımı

Dr. Hakan ERGÜN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

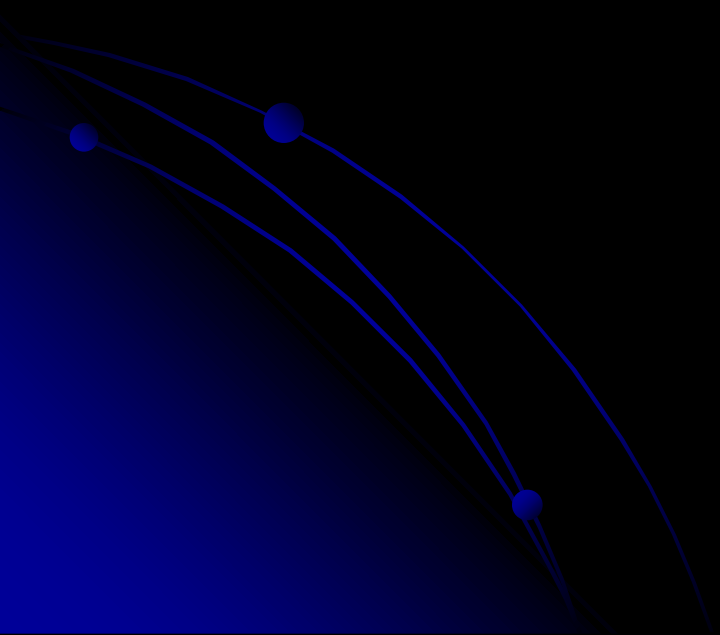
- Tıbbi Farmakoloji Ab.D. Öğretim Üyesi
- Eczane Birim Sorumlusu

Türkiye'de İlaç Kullanımının Temel Belirleyicileri (SSS)

- T.C. Sağlık Bakanlığı
 - T.C. Sosyal Güvenlik Kurumu
 - T.C. Sayıştay Başkanlığı
 - Sağlık Mesleği Mensupları (Hekim, Eczacı)
- 

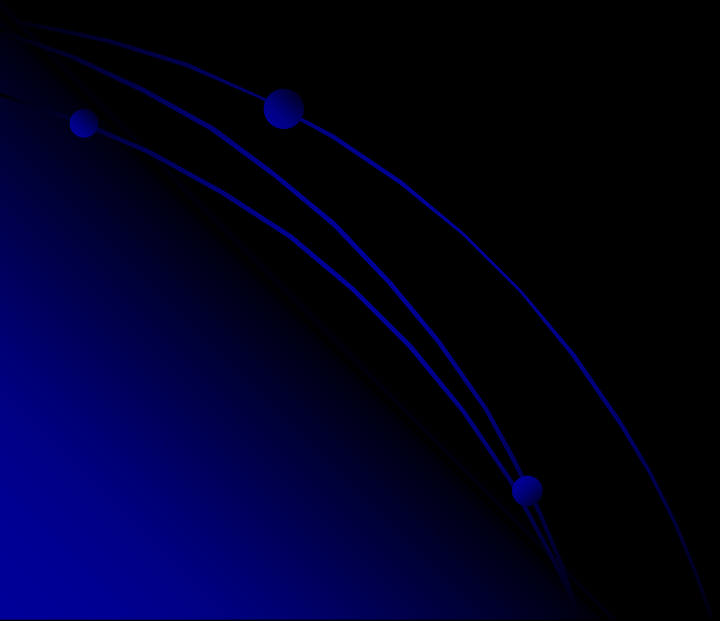
Antienfektifler

- Toplam ruhsatlı ilaç sayısı: 11.622
- Toplam sistemik antienfektifler: 1.635 (%14)
- Ödemede olan toplam ruhsatlı ilaç sayısı: 8.980
- Ödemede olan toplam sistemik antienfektifler: 1.411 (%15,71)



T.C. Sağlık Bakanlığı (TİTCK)

- Ruhsatlandırma Yönetmeliği
- Jenerik İlaç Ruhsatlandırma koşulları
- Biyoeşdeğerlik muafiyetleri



BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNLER RUHSATLANDIRMA YÖNETMELİĞİ

Ruhsatlandırma Kriterleri

Madde 16- Beseri tıbbi ürüne ruhsat verilirken, ürünle ilgili olarak Bakanlıkça dikkate alınacak kriterler şunlardır:

- a) Öngörülen kullanım şartlarındaki **etkinliğinin** kanıtlanmış olması,
 - b) **Güvenilirliğin** kanıtlanmış olması,
 - c) (Mülga:RG-22/4/2009-27208)
 - d) **Uygun teknik ve farmasötik özelliklere** sahip olması.
- (Ek ikinci fıkra:RG-22/4/2009-27208) Bakanlık, kamu sağlığının gerekli kıldığı durumlarda, **farmakoekonomik verileri** dikkate alarak yukarıda sayılan kriterlerden bir kısmının uygulanmasından vazgeçebilir.

Jenerik/biyobenzer

Klasik kimyasal ilaçlar:

- Kimyasal olarak aynı
- PK parametreler tanımlanan sınırlar içinde

Bioteknoloji ürünler:

- Glikolizasyon varyasyonları
- Protein katlanma varyasyonları
- "Üretim" ve "Safsızlaştırma" süreçlerinde safsızlık problemleri
- Formülasyon
- Saklama farklılıkları

	Klasik Eşdeğer Ürün	Biyobenzer Ürün	Yeni Ürün (Tam Dosya)
Kalite	“Tam ve Bağımsız Ürünün dosya bilgileri ” Referans ürünle karşılaştırması	“Tam ve Bağımsız Ürünün dosya bilgileri” Referans ürünle <u>kapsamlı olarak</u> karşılaştırılması	Tam ve Bağımsız ürünün dosya bilgileri
Klinik Öncesi	-----	Kısaltılmış program, molekülün karmaşıklığına bağlı olarak <u>subkronik toksisite çalışması</u> (4 hafta), Lokal tolerans, <u>PK/PD çalışması</u> (farmakokinetik/farmakodinamik)	Klinik Öncesi Tam çalışma
Klinik	Bioeşdeğerlilik çalışması	Faz 1;PK/PD çalışması (farmakokinetik/farmakodinamik) Faz II çalışması <u>gerekmemektedir.</u> <u>Gerektiğinde</u> her bir endikasyonda faz III çalışması Risk Yönetim Planı	Faz 1 Faz II Tüm endikasyonlarda faz III çalışması Risk Yönetim Planı

Farmasötik Müstahzarların Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerliliğinin Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik

d) **Farmasötik Eşdeğer**: /ki farklı müstahzar aynı etkin maddenin veya maddelerin aynı miktarını aynı veya karşılaştırılabilir standartlara uyan farmasötik şekiller içinde içeriyorlarsa,

e) **Biyoeseğerlik**: Farmasötik esdeger olan iki müstahzarın, aynı molar dozda verilisinden sonra biyoyararlanımlarının (hız ve derece) ve böylece etkilerinin hem etkinlik, hem güvenlik bakımından esas olarak aynı olmasını sağlayacak derecede benzer olması,

f) **Terapötik Eşdeğer**: Bir müstahzarın, etkinliği ve güvenilirliği daha önce tespit edilmiş bir başka müstahzar ile **aynı etkin maddeyi veya terapötik molekül kısmını içermesi** ve aynı etkinlik ve güvenliliği klinik olarak göstermesi hali, anlamında kullanılmıştır. (**"Klinik Eşdeğerlik"**)

Biyoesdeğerlik İncelemelerinin Genellikle Gerekmediği Durumlar

MADDE 16- Aşağıdaki durumlarda ruhsat başvurularında biyoesdeğerlik incelemelerinin istenmesi normal olarak gerekli değildir:

a) Müstahzarın aşağıda sayılan şartların geçerli olması kaydıyla sadece etkin maddenin yitiligi (strength) bakımından fark göstermesi,

- farmakokinetigin lineer olması,
- nitel kompozisyonun aynı olması,
- etkin madde ile yardımcı maddeler arasındaki oranın aynı olması veya (küçük yitilik durumunda) yardımcı maddeler arasındaki oranın aynı olması,
- iki müstahzarın da aynı üretici tarafından aynı yerde üretilmesi,
- orijinal müstahzar ile biyoyararlanım ve biyoesdeğerlik incelemesinin yapılmış olması,
- aynı test koşullarında in-vitro çözünme hızının aynı olması.

b) Müstahzarın küçük değişikliklerle yeniden formüle edilmesi veya üretim metodunda, aynı üretici tarafından, biyoyararlanım bakımından anlam ifade etmeyeceği inandırıcı şekilde ileri sürülebilecek bir biçimde küçük değişiklik yapılmış olması. Yeniden formülasyona veya değişikliği temel teşkil eden müstahzarın bir biyoyararlanımının incelenmiş olması ve in-vitro çözünme hızların aynı test şartlarında esdeğer olması,

devam

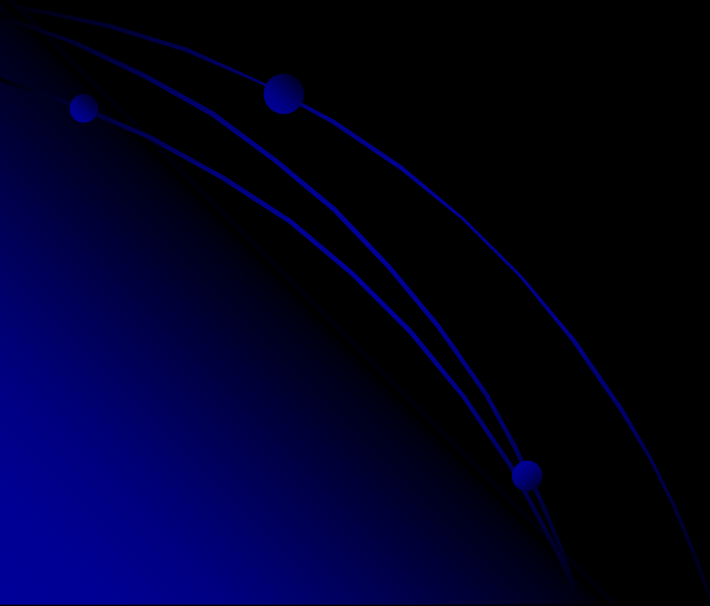
c) **Müstahzarın solüsyon halinde parenteral olarak verilmeye özgü olası ve aynı etkin maddeyi (maddeleri) ve yardımcı maddeleri halen onaylanmış bir müstahzarınkine eşit konsantrasyonlarda içermesi,**

d) Müstahzarın etkin maddeyi halen onaylanmış müstahzar ile aynı konsantrasyon ve aynı farmasötik şekilde içeren, fakat aktif maddenin mideden geçisini veya absorpsiyonunu belirgin derecede etkilemesi mümkün olan yardımcı maddeler içermeyen, solüsyon halindeki sıvı şekilde (eliksir, sirup ve benzeri gibi) oral yolla alınır olması,

e) in-vivo ve in-vitro çözünme hızı arasında kabul edilebilir bir korelasyonun gösterilmiş olması ve yeni müstahzarın in-vitro çözünme hızının, daha önce onaylanmış müstahzarınki ile, korelasyonu saptamak için kullanılan aynı test şartları altında esdeger olması,

T.C. Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK)

SUT



Sağlık Uygulama Tebliği 2013

4.4.2 - Eşdeğer ilaç uygulaması

(1) Eşdeğer ilaç uygulaması; temelde, sınırlandırılmış bir terapötik eşdeğerlik olarak, aynı endikasyon için kullanılabilecek aynı etken maddeyi içeren ürünlerin benzer dozaj formları arasında fiyat karşılaştırması esasına dayanır.

(2) Eşdeğer ilaç bedellerinin ödenmesinde, aynı endikasyon için kullanılabilecek aynı etken maddeyi içeren en ucuz ilaç bedelinin **%10 fazlasına kadarı** dikkate alınacaktır. Fiyatları en ucuz olarak referans alınacak ürünlerin eczacılar tarafından ulaşılabilir olması gerekir. Bu amaçla, tavana esas en ucuz ilaç olarak belirlenen ilacın **en az 5 ay piyasada bulunması ve ilgili eşdeğer ilaç grubuna dâhil olan ilaçlar arasından en az %1 pazar payına sahip olması gözetilir**. Söz konusu süre ve pazar payının her bir eşdeğer ilaç grubundaki ilaç sayısı dikkate alınarak yeniden belirlenmesinde ve bunlara ilişkin tereddütlerin giderilmesinde "Sağlık Hizmetleri Fiyatlandırma Komisyonu" yetkilidir.

(3) Bu esaslara göre belirlenen eşdeğer ilaç gruplarının her birinde;

a) SUT'un 4.4.1 maddesinde belirtildiği şekilde indirim oranları uygulanmak suretiyle, ilaçların indirimli kutu fiyatı bulunur.

b) İndirimli kutu fiyatı üzerinden, gruba dâhil ilaçların ortak en küçük birimi başına düşen "indirimli birim bedel" hesaplanır.

c) Gruptaki ilaçlar için bulunan bu indirimli birim bedeller karşılaştırılarak o eşdeğer ürün grubu için geçerli en ucuz birim bedel bulunur.

ç) Bulunan en ucuz fiyata %10 ilave edilerek o gruptaki ilaçlar için ödenebilecek azami birim bedel bulunur.

d) Bu şekilde bulunan ödenebilecek azami birim bedel esas alınarak, gruptaki her bir ilacın ambalaj formuna göre o ilaca özgü kutu bedeli hesaplanır ve ortaya çıkan bu kutu fiyatı, aynı ilacın indirimli kutu fiyatı ile karşılaştırılır.

e) İndirimli kutu fiyatının, azami birim bedelden yola çıkılarak hesaplanan kutu fiyatını aşan kısmı ödenmez.

(4) Faktörler, plazma kaynaklı ve rekombinant kaynaklı ürünler olarak aynı fiyat karşılaştırması temelinde ancak eczane ikamesi açısından ayrı eşdeğer gruplarda değerlendirilir.

Eşdeğer (Benzer) İlaç Uygulaması (E003B)

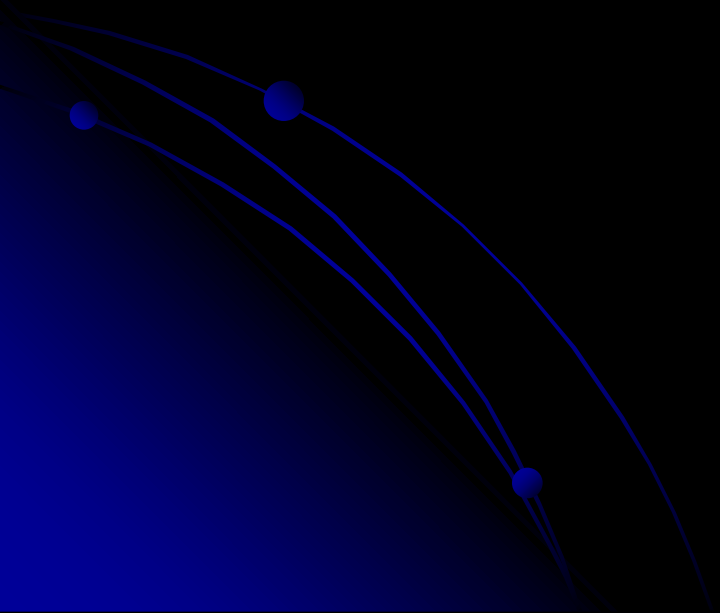
Kamu Fiyatı	Kamu Ödenen	%10	Müstahzar	Firma	Durum	Fiyat Farkı ↓
5,40	5,40	✓	AMOKSİNA TABLET 500 mg 16 tablet/kutu	MUSTAFA NEVZAT	Yerli	
5,67	5,67	✓	ATOKSİLİN TABLET 500 mg 16 tablet/kutu	ATABAY	Yerli	
5,18	5,18	✓	* LARGOPEN TABLET 500 mg 16 tablet/kutu	BİLİM	Yerli	
5,06	5,06	✓	TOPRAMOXİN FİLM TABLET 500 mg 16 tablet/kutu	TOPRAK	Üretilmiyor	
5,95	5,70		DEVAMOX TABLET 500 mg 16 tablet/kutu	DEVA	Yerli	0,25
6,07	5,70		ALFOXİL TABLET 500 mg 16 tablet/kutu	ACTAVIS	Yerli	0,37
6,13	5,70		REMOXİL TABLET 500 mg 16 tablet/kutu	İ.E. ULAGAY	Yerli	0,43
Pasif			AMOSİN TABLET 500 mg 16 tablet/kutu	ŞANLI	Üretilmiyor	
Pasif			MOKSİLİN OBLONG TABLET 500 mg 16 tablet/kutu	SANDOZ	Üretilmiyor	

Eşdeğer (Benzer) İlaç Uygulaması (E571A)

Kamu Fiyatı	Kamu Ödenen	%10	Müstahzar	Firma	Durum	Fiyat Farkı ↓
8,42	8,42	✓	TAZERACİN İV ENJEKSİYON VE İNFÜZYON İÇİN LİYOFİLİZE TOZ İÇEREN FLAKON 2.25 g 1 flakon/kutu	İ.E. ULAGAY	Yerli	
8,88	8,88	✓	*TAZOCİN EF LİYOFİLİZE TOZ İÇEREN FLAKON 2.25 g 1 flakon/kutu	PFIZER	İthal	
8,88	8,88	✓	TAZOJECT İ.V. ENJEKSİYONLUK LİYOFİLİZE TOZ İÇEREN FLAKON 2.25 g 1 flakon/kutu	TÜM EKİP	Yerli	
8,88	8,88	✓	*TAZOPER İ.V. ENJEKSİYONLUK LİYOFİLİZE TOZ İÇEREN FLAKON 2.25 g 1 flakon/kutu	MUSTAFA NEVZAT	Yerli	

EK-4/E

SİSTEMİK ANTİMİKROBİK VE DİĞER İLAÇLARIN REÇETELEME KURALLARI LİSTESİ



Tanımlar

1. **KY**: Kısıtlama olmayan antibiyotikler.

2. **UH-P**: Ayaktan tedavide uzman hekimlerce veya uzman hekim raporuna bağılı olarak pratisyen hekimler dahil tüm hekimlerce, yatarak tedavide ise tüm hekimlerce reçete edilebilir.

3. **EHU***: Böbrek yetmezliğı, kanser, HIV/AIDS enfeksiyonu, splenektomi olanlar ve immünsupresif tedavi alanlara bu hastalıklar kurul raporunda belirtilmek kaydıyla.

EHU**: Bu antibiyotikler, enfeksiyon hastalıkları uzmanının (EHU) yazabileceğı, EHU'nın olmadığı yerlerde iç hastalıkları uzmanının veya göğüs hastalıkları uzmanının; çocuk hastalarda, çocuk enfeksiyon hastalıkları uzmanının olmadığı yerlerde çocuk hastalıkları uzmanının yazabileceğı antibiyotikler.

"Hastane enfeksiyon komitesinin belirlediğı kurallar ve/veya protokollere uygun olarak enfeksiyon hastalıkları uzmanı aranmaksızın hastayı tedavi etmekte olan uzman hekim tarafından da yazılabilecektir."

5. **A-72**: Reçete edilme için EHU onayı gerekmeyen, ancak, aynı ilaç 72 saatten daha uzun süre kullanılacak ise (en geç ilk 72 saat içinde) EHU'nun onayının alınması gereken antibiyotikler.

6. **APAT**: "AYAKTAN PARENTERAL ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ"

Bu uygulama, hastanın ayaktan parenteral antibiyotik tedavisinin uygun olduğunu gösteren "APAT" ibaresinin reçetede belirtilmesi ile işleme alınır.

A-72 kapsamındaki ilaçlardan biri kullanıldıktan sonra diğerkleri EHU olmaksızın peş peşe kullanılamaz.

APAT uygulamasına aşağıdaki durumlar girer:

- a. Akut Bakteriyel menenjitte tek doz Seftriakson 2 gr. KY. Hasta, LP'nin yapılabileceği merkeze ortalama 4 saatten daha uzak ise 2 gram seftriakson yapılabilir.
- b. Hastanın enfeksiyonunun APAT'a uygun olduğunu belgeleyen EHU'nun da içinde bulunduğu bir sağlık kurulu raporu ile KY

7. Cerrahi profilakside kullanılmayacak antibiyotikler:

1-A) PENİSİLİNLER 9-12,

1-B) SEFALOSPORİNLER 3. Kuşak Sefalosporinler 1,2,

2-A) MAKROLİDLER 1-9,

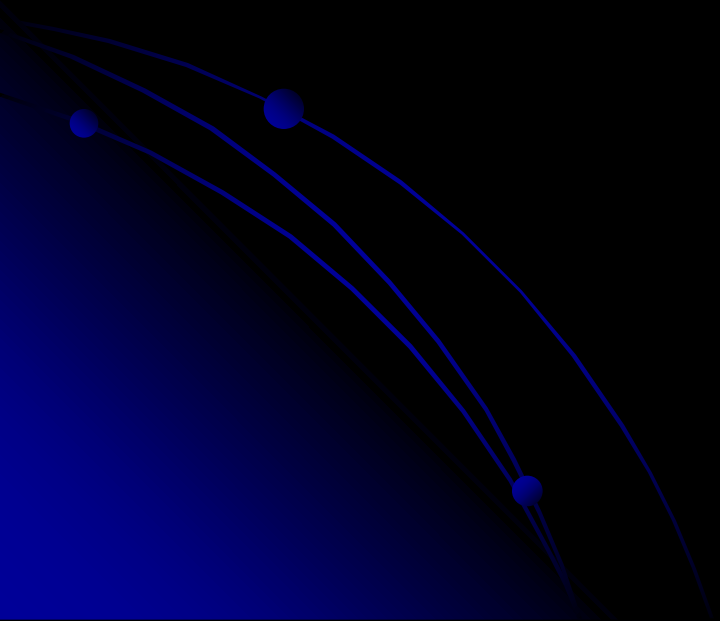
4-AMİNOGLİKOZİD GRUBU ANTİBİYOTİKLER 1-8,

5-KİNOLON GRUBU ANTİBİYOTİKLER 1,2,11,12,

6-B) GLİKOPEPTİD ANTİBİYOTİKLER 1,2

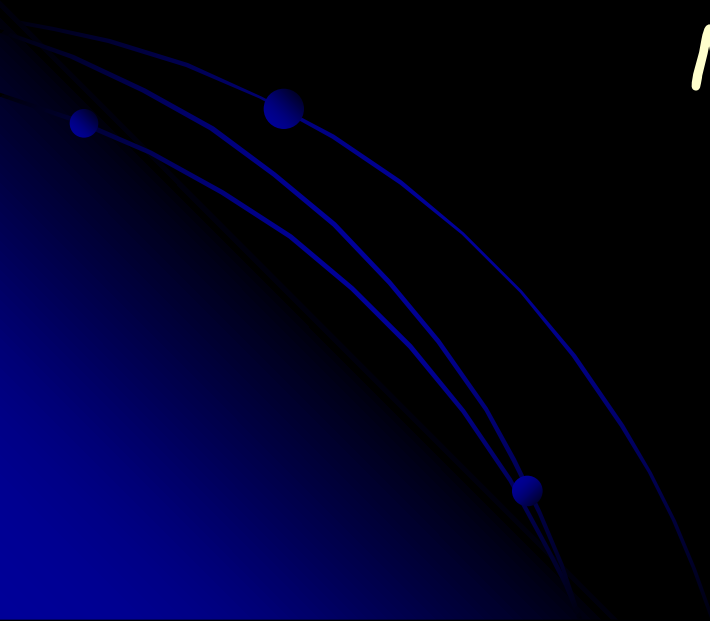
EK-4/G

- SADECE YATAN HASTALARDA KULLANIMI HALİNDE BEDELLERİ ÖDENECEK İLAÇLAR LİSTESİ



Sayıştay/KİK

Maliyet/Fiyat



Teknik şartname örneđi

Aynı molekülü, aynı farmasötik dozda içeren ürünlerin temininde ilaçların farmasötik formları ve ambalaj özellikleri değeriendirilecektir. İlaçların günlük olarak verilmesi dolayısıyla ilaçların orijinal ambalajından çıkarılması, blisterin kesilmesi ve benzeri durumda oluşacak karışıklıkların giderilmesi amacıyla, aşağıdaki özellikler göz önünde bulundurulacak ve tercih nedeni olacaktır.

a-Tek tablet, efervesan tablet, kapsül, draje vb. formlarda ilacın adı, dozu, etken maddesi vb. bilgilerin okunur olması,

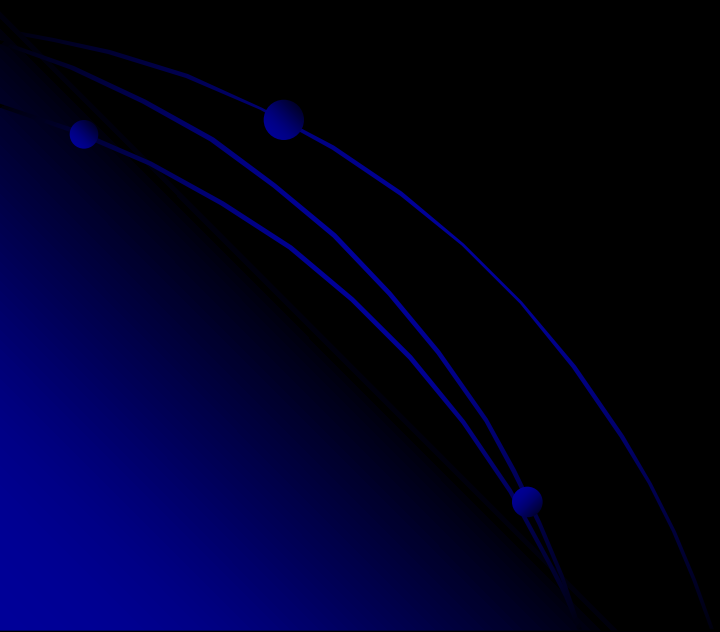
b-İlaçların ambalaj şekilleri içinde öncelikli hijyeni korumak amacıyla blister formda olması,

c-Efervesan tabletlerde her tabletin özel olarak kaplandığı alüminyum veya kağıt kaplama olması,

d-Ampul ve flakon formu olan ürünlerde flakon tercih edilecektir.

Dünya'da uygulama

- FDA
- EMA
- ve diğerleri.



FORMÜLER (Ruhsatlı tüm ilaçlar)



T.C. Sağlık Bakanlığı
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu







[Ana Sayfa](#)
[İletişim](#)
[English](#)

[Sitede ARA](#)
[Google'da ARA](#)

Kurum Bilgileri ▶

Mevzuat ▶

Birimler

İlaç Takip Sistemi

Bilgi Edinme

Duyurular

İhaleler

Bağlantılar

Bize Ulaşın

Toplantı Takvimi

Dokümanlar

İlaç ve Sanayi Firmaları için Firma ve Kullanıcı Kayıt Kılavuzu

Doktor Bilgilendirme Mektubu

Endikasyon Dışı İlaç

İECM Bürokrasinin

İlaç Fiyatları Listesi

Eklenme tarihi ▼

▼

2013 ▼

Göster

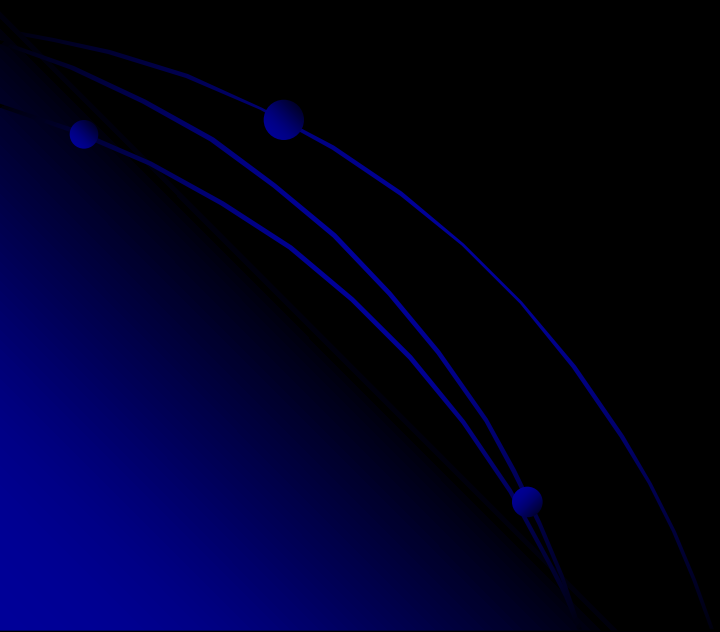
Gelişmiş Arama

[Html](#)
[Excel](#)

Tarih	İlaç Fiyat Listesi	Geçerlilik tarihi	 
03.05.2013	İlaç Fiyat Listesi	Geçerlilik tarihi : 07.05.2013	 
26.04.2013	İlaç Fiyat Listesi	Geçerlilik tarihi : 30.04.2013	 
19.04.2013	İlaç Fiyat Listesi	Geçerlilik tarihi : 23.04.2013	 
12.04.2013	İlaç Fiyat Listesi	Geçerlilik tarihi : 16.04.2013	 

Formülere dahil olmak için kriterler

- Maliyet-etkililik
- Etkililik çıktıları
- Kullanılabilirliği (uygunluk)



Kurallar

- Limitli ve kapalı nitelik
 - Çok özel durumlar için yazılı istem ile formüler dışı ilaç kullanılabilmesi
- Tüm subgrup temsilcilerini içermek zorunda değil (hastane ihtiyaçları temel belirleyici)
 - Örnek sefalosporinler: çoğunlukla birer adet 1., 3. ve 4. kuşak, 2. kuşak Θ
- Güncellemeler
 - Yeni ilaçlar
 - Hastane özellikleri (ör. Enfeksiyon Kontrol Komitesi)
 - SUT !!!!

İlaç Tespit Komisyonu için en önemli 5 madde:

- Antimikrobiyal aktivite
- Farmakokinetik/farmakodinamik profili
- Direnç özellikleri
- Güvenlilik ve advers etki profili
- Kuruma maliyeti
 - Oral/parenteral formların varlığı (yatış süresi?, parenteral uygulama zorlukları)

Yeni: daha mı etkili?

- Eski ilaçlar:
 - Deneyim (formülerin diğer ilaçları ile etkileşim, kullanım alışkanlıkları vb)
 - Güvenlilik
 - Düşük maliyet

