ANKEM Derg 17 (No. 4): 438-441 (2003)

Editörden

ÜLKEMİZDEKİ ANTİBİYOTİK PROSPEKTÜSLERİ DOĞRU BİLGİ VERİYOR MU?

Arif KAYGUSUZ

"Ülkemizde ilaç kutuları içinden çıkan bilgi kağıtçıkları prospektüs olarak adlandırılmaktadır. Prospektüsün (prospectus) İngilizce sözlükteki karşılığı 'tanıtma ilanı, tarifname, tarife'dir. Buna karşılık İngilizce'nin kullanıldığı ülkelerde bu kelime Türkçe'deki anlamında kullanılmamaktadır. Bunun yerine User Packace Leaflet, Patient Insert veya Patient Information Leaflets terimleri kullanılmaktadır. Nitekim Avrupa Birliği'nin (AB) 92/27/EEC sayılı direktiflerinde de User Package Leaflet terimi kullanılmıştır" (4). Bu yazıda her ne kadar doğru olmasa da terminoloji kargaşasına meydan vermemek için prospektüs terimi kullanılacaktır.

"AB'nin prospektüs yerine 'hasta (kullanıcı) paketi kağıtçıkları' şeklinde Türkçe'ye çevirebileceğimiz bu terimi neden kullandığı sorusunun cevabı ise, özellikle 1970'ler sonrası ortaya atılan 'rasyonel ilaç tedavisi' kuralları içinde aranmalıdır... İngiltere Kraliyet Hekimler Koleji 1555'de hekimlere yayınladığı bildirgede, '**Hiçbir hekim halkı ilaçlar hakkında eğitmemeli veya ilaçların, özellikle güçlü olanlarının adlarını bile söylememeli ki insanlar yanlış kullanımlarından dolayı zarar görmesin**' diyerek hastaların ilaçlar ve ilaç tedavisi ile ilgili konularda bilgilendirilmelerini bir anlamda yasaklamıştır" (4). Bu ifade bana şimdi nerede okuduğumu hatırlayamadığım bir sözü hatırlattı: Hastalıklar ve tedavileri konusunda çok okuyan (hekim olmayan) biri günün birinde bir mürettip hatasından ölebilir! Daha sonra asistanlığım sırasında yabancı süreli dergilerden birinde bir düzeltme okuduğumda bu ifadenin bazen geçerli olacağını düşünmüştüm. Bu düzeltmede bir kitapta prokain penisilinin uygulama şekillerinde yanlışlıkla İV uygulamanın da yer aldığı, oysa bunun öldürücü bir uygulama olabileceği ve okuyucuların bu konuda dikkatli olması isteniyordu.

Birkaç asır süren bu uygulamalar yakın bir zamana kadar bir ölçüde yumuşatılarak da olsa devam etmiştir. "İngiltere ve Norveç'te ilaçla birlikte hastalara yazılı bilginin verilmesine izin verilmemiş, bu görev hekimlere bırakılmıştır. ABD'de 1930'da çıkarılan bir ilaç yasasında da PDR'de (Physicas' Desk Reference) **ilaçlarla ilgili bilgilerin ortalama bir kişi tarafından anlaşılamayacak şekilde yazılması zorunluluğu getirilmiştir.** Ancak bu tür yaklaşımlar artık günümüzde terk edilmektedir. Rasyonel ilaç tedavisi kurallarının bir gereği olan hasta uyumunun sağlanması için **hastaların ilaç hakkında bilgilendirilmeleri özellikle istenmektedir.** Artık hastanın tedavideki rolü hekimine itaat etmek değil, fakat anlaşmaya varılmış bir planı bilinçli bir şekilde uygulamak olarak anlaşılmaktadır... Bu nedenle ilaçlarla ve bunların kullanımlarıyla ilgili bilgilerin hasta tarafından da anlaşılması arzu edilmekte ve prospektüslerin hekimlere yönelik değil, hastaya yönelik olması gerekmektedir... Belçika'da tüketici örgütlerinden biri olan CRIOC'un 1994 yılında yaptığı bir araştırma bu bakımdan son derece ilginç verilere sahiptir. Bu kuruluşun Ghent Üniversitesi öğrencileri arasında yaptığı bir ankete göre öğrencilerden sadece % 28'i endikasyon ve % 24'ü kontrendikasyon terimlerinin anlamlarını bilebilmişlerdir. CRIOC ayrıca 1994'de hacim olarak en fazla satan 20 ilaç ile değer olarak en fazla satan 10 ilacın prospektüslerini okunabilirlik ve anlaşılabilirlik ile ilgili sorunlar açısından incelemiştir. Bu araştırmanın sonucuna göre CRIOC bunların hasta prospektüsü değil de bilimsel prospektüs oldukları, bilimsel ve tıbbi terimlerin çok fazla kullanıldığı ve bu ifadelerden hastaların fazla bir şey anlamalarının pek olası olmadığını vurgulamıştır. Buna karşılık İsviçre'deki prospektüslerde bilimsel terimlerin açıklanarak kullanıldığı ve Belçika'da da benzer şekilde davranılmasının tüketici açısından daha yararlı olacağı ileri sürülmüştür... AB, kamuoyu ve sivil toplum örgütlerinden gelen yoğun eleştiriler ve baskılar sonucunda Ocak 1999'da yürürlüğe giren 'Beşeri Kullanım için Tıbbi Ürünlerin Etiketi ve Prospektüslerin Okunabilirliğine ve Anlaşılabilirliğine İlişkin Genelge'yi yayınlamıştır... Benzer sorunlar ülkemiz için de geçerlidir. Beşeri İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar Ambalaj ve Etiketleme Yönetmeliği'nin tüketicinin doğru ve eksiksiz bir şekilde bilgilendirilmesini öngören 5c maddesi ile ilaç ambalajında bulunan her türlü bilginin kolayca okunabilir ve anlaşılabilir nitelikte olmasını öngören 30. maddesine karşın, bugünkü şekliyle prospektüsler hastanın ilaçları yanlış kullanması ve/veya kullanmaktan vazgeçmesinden başka bir işe yaramamaktadır... Prospektüslerin kullanıcının/hastanın kolayca anlayabileceği bir dilde ve rahatça okuyabileceği bir şekilde hazırlanmasında büyük yarar vardır. Bir prospektüsün hem hekime hem de hastaya yönelik olarak hazırlanmasının pratik olarak bir olanağı olmadığı gibi anlamı da yoktur... Bilindiği gibi Türkiye 1.1.1996 tarihinden itibaren AB ile gümrük birliğine girmiştir. Bu yeni düzen tıbbi ürünlerle ilgili Türk mevzuatının AB'nin ilgili mevzuatıyla uyumunu da gerektirdiğinden, Türkiye'ye düşen AB üyelerinde uygulanan yenilikleri kendi mevzuatına uyarlamaktır... ABD ve Avrupa ülkelerinde olduğu gibi hekimlere ilaçlarla ilgili bilgileri içeren referans kitapların oluşturulması da hekimlerin prospektüslerden yaralanmasına gerek bırakmayacaktır" (4).

İlaç prospektüsleri, ilaç tanıtımı ve promosyonlarına ait uyulması gerekli etik kuralları belirleyen ulusal ve uluslararası kuruluşlara ait dökümanlarda; ilaçlarla ilgili tanıtım ve bilgilendirmelerin **doğru, gerçekçi, kanıtlanabilir ve güve-**

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deney Hayvanları Üretim ve Araştırma Laboratuvarı, İstanbul. e-posta:kaygusuz@istanbul.edu.tr.

nilir olması gerektiği, ayrıca **gereksiz ilaç kullanımına ve beklenmeyen riskli durumlara neden olabilecek yanıltıcı ya da doğruluğu kanıtlanamayan bilgilerin kullanılamayacağı** belirtilmektedir (2,3,9,10,12). Yanlış ve eksik anlamaya neden olacak bilgiler hukuki sonuçlar da doğurmaktadır. Örneğin ABD'de geçtiğimiz aylarda tanınmış bir ilaç firması, pazarlamakta olduğu bir antibiyotiğin prospektüsünde eksik bilgiler vermesi (antibiyotiğin önerilen düşük dozda ve kısa süreli kullanımının direnç gelişimine yol açabileceğinin belirtilmemesi!) nedeniyle açılan davadan kurtulabilmek için birçok eyalette toplam 6 milyon dolar ödemeyi kabul etmek zorunda kalmıştır!

Bu yazıda ülkemizde pazarlanan antibiyotik prospektüslerinde etik kurallara uymayan bilgilendirmelere kısaca dikkat çekilecek ve özellikle; **Etik kurallara ve yönetmeliklere aykırı durumlar var mı? Eksik,yanlış bilgilendirme yapılıyor mu? Bunların tedaviye etkileri var mı? Yerli ve yabancı firmalar arasında bilgilendirme farkı var mı?** konuları üzerinde durulacaktır. Ülkemizde prospektüsler Sağlık Bakanlığı Prospektüs İnceleme Komisyonu Önerileri doğrultusunda hazırlanmakta ve basılmaktadır (10). Bu komisyon önerilerinin 8. maddesinde

'basılacak olan prospektüsün en az 8 punto ve siyah renkte olması gerektiği ', 10. maddesinde

'prospektüs bilgilerinin kaynak alındığı orijinal kısa ürün bilgilerinin (KÜB) kelime kelime aynı tercümesi şeklinde hazırlanması gerektiği ', 12. maddesinde ise **'tercüme işlemine azami önem gösterilmesi ve tıbbi terminolojiye dikkat edilmesi gereği'** belirtilmektedir. Bu yazıda komisyonun bu önerilerine uymayan örneklere de kısaca değinilecektir.

Tedaviyi yanlış yönlendirebilecek eksik ve yanıltıcı bilgilendirmeler

Metisiline dirençli stafilokoklar tüm beta-laktamlara dirençli oldukları halde, tedavide önemi büyük olan bu çapraz direnç, prospektüslerde çoğunlukla belirtilmemektedir! Hatta bazı beta-laktamların, MRSA suşlarının bazılarına etkili oldukları bile iddia edilmektedir! Antibakteriyel etkinin belirtildiği birçok durumda sadece penisilin direncinden bahsedilerek (parantez içersinde penisilinaz üreten suşlar dahil denilerek) metisilin direncinin önemi geçiştirilmektedir. Çapraz direnç bazen de tam ifade edilmemektedir! Örneğin X antibiyotiği *S.aureus* (penisilinaz üreten suşlar dahil) ve *S.epidermidis* (metisiline dirençli stafilokoklar hariç) ve diğer birçok Gram pozitif bakterilere karşı etkilidir denilerek anlaşılması güç, hatta yanlış anlamaya açık ifadeler kullanılmaktadır. Benzer şekilde beta-laktam antibiyotiklerden birinin prospektüsündeki '' metisiline dirençli stafilokok suşlarının **birçoğunun** ilgili beta-laktama da dirençli olduğu'' şeklindeki ifade daha sonraki yıllarda, '*E.fecium* ve **bazı** metisiline dirençli stafilokoklar ilgili beta-laktama dirençlidir' şeklinde daha da yanlış anlaşılır hale getirilmiştir.

Bazı bakteriler doğal olarak dirençli bulunacakları bazı sefalosporinlere duyarlı olarak gösterilmektedir. Örneğin bir sefalosporine **'bazı** *Proteus vulgaris* ve *Serratia* suşlarının duyarlı olmadığı' belirtilmekte, buna karşın aynı antibiyotiğin ABD'deki prospektüsünde ise **çoğu** *P. vulgaris* ve *Serratia* suşlarının ilgili antibiyotiğe duyarlı olmadığı şeklinde yer almaktadır. Üçüncü kuşak sefalosporinlerden birinin *Chlamydia*'lara in-vitro etkili olduğunun belirtilmesine karşın, bu bilgi ilacın üreticisi firmanın ABD'deki prospektüsünde bulunmamaktadır. Bazı beta-laktamlara doğal olarak dirençli bulunan bakteriler (*Enterobacter* ve *Citrobacter* gibi) prospektüsün in-vitro bilgilerden bahseden kısmında bu beta-laktamlara duyarlı gibi gösterilmekte, bununla birlikte yine aynı prospektüslerin yan etkiler ve uyarılar kısmında ise antibiyotiğin kullanımı sırasında bu bakterilerle (*Enterobacter* ve *Citrobacter* gibi) süperinfeksiyon gelişebileceği belirtilmekte ve bu bakterilerin direnci dolaylı yoldan bu şekilde belirtilmiş olmaktadır! Bir aminoglikozid prospektüsünde ise, *S.pneumoniae*'ye bağlı yenidoğan sepsisi tedavisinde aminoglikozid ve penisilin ile kombinasyon tedavisi önerilmektedir!

Ülkemizdeki antibiyotik prospektüslerindeki en önemli eksiklerden biri antibiyotiğin etkinliği belirtilirken in-vitro ve in-vivo etkinliğin bir tutularak yanlış anlamalara meydan verilmesidir. Oysa bir bakterinin duyarlılık deneyi sonucunda bir antibiyotiğe dirençli bulunması, o antibiyotiğin tedavide faydalı olamayacağını gösterir. Buna karşın bir bakteri belirli bir antibiyotiğe duyarlı bulunduğunda, bu sonuç antibiyotiğin tedavide etkili olacağını garanti etmez! Çünkü antibiyotiklerin tedavideki etkinlikleri, mikroorganizmanın belirli antibiyotiğe duyarlı olmasından başka; o antibiyotiğin infeksiyon bölgesine ulaşabilmesine, antibiyotiğin etki mekanizmasına, antibiyotiğin farmakolojik özelliklerine, infeksiyon bölgesinde yabancı cisim ve/veya abse varlığına, altta yatan diğer ciddi hastalıklara, nötrofil sayısı gibi immün sistemi etkileyen faktörlere de önemli ölçüde bağımlıdır (11). Örneğin eritromisin idrar ve BOS' da yeterli konsantrasyona ulaşamadığından, bu bölgelerde oluşan infeksiyonların tedavisinde düşünülmez. Bu nedenle idrar veya BOS'dan izole edilen bir bakterinin, duyarlılık deneyinde eritromisine duyarlı bulunması bir anlam taşımaz. Antibiyotiklerin in-vitro etki spektrumları ile klinik etki spektrumları bakteriye ve konağa ait çeşitli faktörler nedeniyle farklı olabilir. Bu durumlarda in-vitro etkili bulunan bir antibiyotik tedavide etkisiz kalabilir. Bakteri konak hücresi içinde yaşayıp çoğalabilen bir bakteri ise, konak hücresi bakteriyi hem konak savunmasından hem de antibiyotiklerden koruyabilir. Örneğin, *Salmonella typhi* birçok antibiyotiğe in-vitro duyarlı bulunur. Bununla birlikte bakterinin genellikle fagositik hücreler içinde bulunması nedeniyle in-vivo cevap bu duyarlılıktan tahmin edilemez. *S.typhi* suşlarına in-vitro etkili olan aminoglikozidler hücre içi penetrasyonlarının az olması ve fagositik hücreler içindeki düşük pH'dan etkilenmeleri nedeniyle tifo tedavisinde etkisiz kalırlar. Benzer şekilde *Chlamydia*'lar zorunlu hücre içi parazitleridir ve tedavide bu bakterilere etkili olan ve hücre içinde konsantre olan tetrasiklin ve makrolidler kullanılır. *Mycobacterium, Brucella, Listeria, Legionella* gibi fakültatif hücre içi bakterilerle oluşan infeksiyonların tedavisinde kul-

Tablo 1. İn-vitro etkili bulunsa bile tedavide kullanılmaması gereken antibiyotikler (6).

Metisiline dirençli stafilokoklar için	Tüm beta-laktam antibiyotikler
Enterokoklar için	Sefalosporinler, klindamisin, ko-trimoksazol, tek başına aminoglikozidler
Streptokoklar için	Tek başına aminoglikozidler
Salmonella ve Shigella için	Aminoglikozidler, 1. ve 2. kuşak sefalosporinler

lanılacak antibiyotiklerin de konak hücreleri içinde konsantre olabilme özellikleri olmalıdır (7). Başarılı bir tedavi için gerekli birçok diğer koşulun yeterince sağlanamaması nedeniyle, duyarlılık deneylerinde (in-vitro) etkili bulunan bazı antibiyotikler, bazı bakterilerle oluşan infeksiyonların tedavisinde (in-vivo) etkisiz kalmaktadır (Tablo 1). Antibiyotiklerin tedavideki etkinliğini gösteren güvenilir bilgiler klinik çalışmalardan elde edilir ve bu nedenle klinik çalışmalarla etkinliği gösterilmeyen, ilgili temel kitaplar ve güncel tedavi rehberlerinde infeksiyon etkenleri, infeksiyon bölgesi ve hastanın özellikleri dikkate alınarak önerilen tedavi şemalarında kullanılacak bir seçenek olarak yer almayan bir antibiyotik, in-vitro etkili olsa da tedavide etkisiz kalacaktır.

ABD'de prospektüslerde yer alan bilgilerde **in-vitro etkinlik ile klinik etkinliğin farklı olabileceği açıkça vurgulanmakta** ve/veya antibiyotiğin hangi bakterilerle oluşan infeksiyonların tedavisinde kullanılabileceği **klinik endikasyonlar başlığı altında ayrıca ve açıkça** ifade edilmekte, böylece yanlış ve eksik anlamaya meydan verilmemektedir. Antibiyotiklerin in-vitro etkinliği belirtilirken kullanılan bu örnek ifadelerden bazıları aşağıda belirtilmiştir.

- **Aşağıdaki in-vitro verilerin klinik anlamı bilinmemektedir.**
- **İn-vitro çalışmalar aşağıdaki mikroorganizmaların birçok suşunun X antibiyotiğine duyarlı olduğunu göstermekle birlikte, ENDİKASYONLAR VE KULLANIM bölümünde belirtilen infeksiyonlar dışında etkinlikleri gösterilmemiştir** (Bilindiği üzere ABD' de bir antibiyotiğin belirli infeksiyonların tedavisinde kullanılabilmesi, antibiyotiğin etki spektrumu ve infeksiyonda etken olan major patojenler dikkate alınarak yapılan klinik faz çalışmaları sonunda ve ancak FDA onayı ile mümkün olabilmekte ve bunun dışındaki infeksiyonlar ENDİKASYONLAR VE KULLANIM başlığı altında yer alamamaktadır).
- **X antibiyotiği aşağıdaki mikroorganizmaların birçok suşuna in-vitro etkili olmakla birlikte, bunun klinik önemi bilinmemektedir.**

Endikasyon ve kullanım başlığı altındaki bilgilendirmelerde bile azami dikkat gösterilmekte ve bir antibiyotiğin klinik kullanımı konusundaki bilgiler az sayıda ise bu durum da ayrıca belirtilmektedir. Örneğin bir 3. kuşak sefalosporinin hangi bakterilerle oluşan MSS infeksiyonlarında kullanılabileceği şu şekilde belirtilmektedir: **MSS infeksiyonları:** *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, ***Klebsiella pneumoniae**** ve ***Escherichia coli**** ile oluşan menenjit ve ventrikülit gibi MSS infeksiyonları (***Klebsiella pneumoniae*** ve ***Escherichia coli*** **ile oluşan menenjitte etkinlik 10' dan az infeksiyonda gösterilmiştir**).

Ülkemizdeki ilaç firmalarının prospektüslerinde ise; önce antibiyotiğe in-vitro duyarlı bulunan bakteriler sıralanmakta ve daha sonra da endikasyonlar bölümünde **'in-vitro etkili olduğu bakterilere bağlı aşağıdaki infeksiyonlarda kullanılır'** şeklinde bir genelleme ile açıklanarak, in-vitro etkinlik ile klinik etkinlik bir tutulmaktadır. Bu nedenle bazı prospektüslerden, aminoglikozid antibiyotiklerin ve bazı beta-laktam antibiyotiklerin *Salmonella* ve *Shigella* gastroenteritlerinde hiç seçenek olmadıkları halde, sanki tedavide kullanılabileceği anlamı çıkabilmektedir.

Gereksiz ilaç kullanımına neden olabilecek bilgilendirmeler

Elektif ve komplikasyonsuz seksiyo ve birçok cerrahi profilaksi için 3. kuşak sefalosporin kullanılması önerilmektedir. Benzer bilgiler bazı durumlarda maalesef ilacın yabancı ülkelerdeki orijinal prospektüslerinde de bulunmaktadır. Bir beta- laktamın metisiline dirençli bazı *S.aureus* suşlarında etkili olabileceği konusunda yukarıda örnek olarak belirtilen prospektüs bilgisi de maalesef yine ilacın orijinal Fransızca prospektüsünden kelime kelime aynen tercüme edilerek aktarılmıştır ve bu nedenle Sağlık Bakanlığı Prospektüs İnceleme Komisyonu Önerileri 10. maddesinde **'prospektüs bilgilerinin kaynak alındığı orijinal kısa ürün bilgilerinin (KÜB) kelime kelime aynı tercümesi şeklinde hazırlanması gerektiği'** şeklindeki ifadenin ne denli geçerli olduğunun da tartışılması gerekmektedir. Bu durum ülkemizdeki konu ile ilgili bilim adamlarına güvensizliğin bir göstergesi de sayılabileceğinden ayrıca üzücüdür.

Terminoloji ve yazım kuralları ile ilgili yanlışlar

Sağlık Bakanlığı Prospektüs İnceleme Komisyonu Önerileri'nin 12. maddesinde **'tercüme işlemine azami önem gösterilmesi ve tıbbi terminolojiye dikkat edilmesi'** gereği belirtilmekte, buna karşın bazı prospektüslerde önemli terminolojik hatalar bulunmaktadır. Örneğin; bakteri adları yanlış (**Stafilokokokkus saprofitukus, Streptokokkus fekalis, enterokokkus, Streptokokkus pnomoni, Streptokokkus piyogenes, Streptokokkus viridans, Esserişia koli, Haemophilus influenza gibi**) yazılmakta, bazı prospektüslerde ise **antibiyotiklerin bakterilere duyarlılıklarından** bahsedilmektedir!

Tablo 2. Prospektüslerde kullanılmaması gereken puntolar.

8 punto	Prospektüslerde kullanılabilecek en küçük punto
7 punto	Prospektüslerde kullanılmaması gereken punto
6 punto	Prospektüslerde kullanılmaması gereken punto
5 punto	Prospektüslerde kullanılmaması gereken punto

Sağlık Bakanlığı Prospektüs İnceleme Komisyonu Önerileri' nin 8. maddesinde **'basılacak olan prospektüsün en az 8 punto ve siyah renkte olması'** gerektiği belirtilmekle birlikte, bu kurala uymayacak şekilde, kırmızı, mavi-lacivert renklerde ve çok küçük puntolu çok sayıda prospektüs bulunmaktadır (Tablo 2). Benzer durum Belçika'da da saptanmıştır. "CRIOC Belçika'da en çok satan ikinci ilacın prospektüsündeki yazının hem küçük hem de okunması en güç yazı olan yeşil renkte olduğunu, bu durumun da tüketici yaklaşımlarını olumsuz yönde etkileyeceğini ileri sürmektedir" (4).

Prospektüs bilgilerindeki sorunlar sadece antibiyotik prospektüsleri ile de sınırlı değildir ve bu durum **'ABD'ye başka bize başka prospektüs'** haberi ile basınımızda da yer almıştır (8). Sonuç olarak ülkemizde antibiyotik prospektüslerinin kimlere yönelik olarak hazırlanması gerektiği ve prospektüs içeriklerindeki yanlış anlama ve uygulamaya neden olacak eksikliklerin veya yanlışlıkların giderilmesi veya düzeltilmesi konusunda gerekli çalışmaların yapılması gerekmektedir. Sorun bir veya birkaç firma ile kısıtlı değil genel bir sorundur ve giderilebilmesi için firmalar, infeksiyon hastalıkları uzmanları, mikrobiyologlar, farmakologlar, sivil toplum örgütleri, tüketici haklarını koruyan örgütler ve Sağlık Bakanlığı arasında yapılacak geniş çaplı bir işbirliğini gerektirmektedir.

Antibiyotik tanıtımı ile ilgili problemler prospektüslerdeki problemlerden daha ileri boyutlardadır. Geçmiş yıllarda bir beta-laktam antibiyotiğin metisiline dirençli suşların % 90'ından fazlasına etkin olduğuna dair ülkemizde yapılan bir çalışmayı kaynak gösteren bir tanıtım broşürünü hiç unutamıyorum ! Yakınlarda yapılan çalışmalar ilaç tanıtım ve promosyonları konusunda ciddi etik sorunlar (etik olmayan tanıtım ve paramedikal promosyonlar gibi) olduğunu açıkça göstermektedir (1,5) ve bu konuda da hekimlere, ilaç firmalarına ve mümessillerine büyük sorumluluklar düşmektedir.

Teşekkür: Katkı ve yardımlarından dolayı Sayın Prof Dr Lütfiye Eroğlu ile Sayın Doç Dr Pınar Yamantürk'e teşekkür ederim. Ayrıca bu yazının hazırlanması sırasında, hem gerekli dökümanları sağlayan, hem de yurtiçi ve yurtdışı preparatlara ait bilgilerin incelenmesine yardımcı olan ilaç firmalarına da teşekkür ederim.

Açıklama: Yazının hazırlanması sırasında çeşitli ilaç firmaları sorumluları ile yapmış olduğum görüşmeler ilaç firmalarının bu eksiklik ve yanlışlıkları giderme konusunda istekli ve kararlı olduklarını da göstermektedir. Sorun birkaç firma ile ilgili olmayıp genel bir sorundur ve bu yazıda sadece birkaç firma ve antibiyotikten bahsedilmesi hem yanlış anlaşılmalara sebep olacak, hem de yazıda adı geçen firma ve antibiyotiklere karşı haksızlık olacaktır. Bu nedenle yazı içerisinde geçen antibiyotik isimleri, firma adları ve bunları çağrıştıracak olan kaynaklar belirtilmemiştir. Okuyucuların bu durumu anlayışla karşılayacaklarını umuyorum.

KAYNAKLAR

1- Bilginer E, Özçelikyay G, Asil E: İlaç tanıtımının etik boyutları üzerine bir çalışma, 'Demirhan Erdemir A, Uzel İ, Öncel Ö, Oğuz Y, Aksoy Ş, Şahinoğlu S, Kadıoğlu S, Büken Ö, Doğan H, Yetener M, Atıcı E (eds): *"Uluslararası Katılımlı 3. Ulusal Tıp Etiği Kongresi"* kongre kitabında, s. 397, Bursa (2003).

2- Medicinal Drug Promotion: www.who.int/site-search/data-who-hg-live/search.shtm.

3- İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası: *Tıbbi İlaç Tanıtım İlkeleri*, İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası (İstanbul) Bült : Talimat 9/2 (25 Şubat 1991).

4- Kanzık İ: Kısa Ürün Bilgileri ve Prospektüs, İlaç ve Kimya Endüstrisi İşverenler Sendikası Yayını, *Aylık Rapor 12 (108)*:1 (2000).

5- Karataş M: Hekimlerin ilaç firmalarıyla ilişkileri ve etik, "Demirhan Erdemir A, Uzel İ, Öncel Ö, Oğuz Y, Aksoy Ş, Şahinoğlu S, Kadıoğlu S, Büken Ö, Doğan H, Yetener M, Atıcı E (eds): *Uluslararası Katılımlı 3. Ulusal Tıp Etiği Kongresi"* Kongre kitabında, s. 412, Bursa (2003).

6- Kaygusuz A: Antibiyotik duyarlılık sonuçlarının doğru yorumu, *Flora 5*:13 (2000).

7- Kaygusuz A: Antibiyotik seçimini etkileyen mikroorganizmaya ait faktörler, *ANKEM Derg 14*:497 (2000).

8- Milliyet, 17 Mayıs 2002. www.milliyet.com.tr/2002/05/17/guncel/agun.html.

9- Sağlık Bakanlığı Beşeri İspençiyari ve Tıbbi Müstehzarların Tıbbi Tanıtım Yönetmeliği, *Resmi Gazete 20628* (7 Eylül 1990).

10- Sağlık Bakanlığı Prospektüs İnceleme Komisyonu Önerileri.

11- Töreci K: Antibiyotik duyarlılık deneyleri sonuçları ile antibiyoterapi sonuçları arasında uyumsuzluk nedenleri, *ANKEM Derg 1*:400 (1987).

12- Uluslararası İlaç İmalatçıları Birliği Federasyonu: *İlaç Pazarlama Kuralları Federasyon Nizamnamesi (IFPMA Code)*, İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası (İstanbul) Bült: Talimat 10/1, İstanbul (1 Şubat 1990).