

ENDÜSTRİYEL ECZACILIKTA İLAÇ FORMULASYONLARININ TASARIMI VE GELİŞİMİ



Yeni etkin madde

- *Bitkilerden ekstraksiyon
- *Organik sentez
- *Hayvansak kaynaklar
- *Genetik mühendisliği

Klinik öncesi çalışmalar

- *Fizikokimyasal özellikler
- *Güvenilirlik ve Bioaktivite
 - in vivo
 - in vitro
- *Preformulasyon

Yeni Etkin Madde Başvurusu ve Onay

Klinik Çalışmalar

- *Faz 1
- *Faz 2
- *Faz 3

Formülasyon Geliştirme

- *Formülasyon
- *Uzun süreli hayvan deneyleri
- *Üretim ve Scale up
- *Ambalajlama

Yeni İlaç Başvurusu

Onay ve Pazar

- *Faz 4
- *Yan etkilerin incelenmesi

Klinik alışmalar

Klinik alışmalar, üç temel aşamada yürütülür. 4. ve son aşama ilaç pazara çıktıktan sonra yürütülen pazarlama sonrası çalışmaları kapsar. Dört aşamada, İyi Klinik Uygulamalar (Good Clinical Practice-GCP) kurallarına uyulması koşulu ile yürütülür.

1-Faz I

2-Faz II

3-Faz III

4-Faz IV

KLİNİK ÇALIŞMALAR

Klinik denemelerin amacı yeni ilacın:

- 1-Öngörülen tıbbi kullanılış yerinde etkinliğinin bulunduğunu kanıtlamak,
- 2-İnsanda hangi toksik etkilerinin bulunduğunu belirlemek,
- 3-Aynı amaçta kullanılmakta olan yerleşmiş ilaçlara göre etkinliğini ve yarar/zarar oranını kıyaslamak ve onlara göre üstünlüğü olup olmadığını ve varsa derecesini belirlemektir.

İlk iki amaç bakımından uygun görülen ve mevcut ilaçlara göre üstünlük gösterdiği ya da hiç olmazsa onlar kadar yararlı olduğu saptanan ilacın ruhsatlandırılması için başvurulur.

İnsanlar üzerinde yeni ilaçların denenmesi sıkı kurallara ve yasal hükümlere bağlanmıştır, bu denemelerin yapılabilmesi için yerel etik izinlerin alınması gerekir.

Sağlıklı ya da hasta gönüllülere ilacın verilmesinden önce denemenin tüm aşamaları, riskleri yeterli derece açık bir şekilde kişilere anlatılmalı ve tanıklar huzurunda özel yasal düzenlemeler yapılarak anlaşmalar imzalanmalıdır.

İYİ KLİNİK UYGULAMALAR (GOOD CLINICAL PRACTICE - GCP)

Klinik denemelerin yüksek bilimsel etik standartlara uymasını, izlenmesini ve kaydedilmesini belli standartlar içinde sağlamak üzere oluşturulmuş kurallar bütünü olarak tanımlanabilir.



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU

ANASAYFA

KURUMSAL

MEVZUAT

BASIN

FAALİYET ALANLARI

İLETİŞİM



Anasayfa / Mevzuat

İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu

İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu ektedir.

Adı	Tarih	Doküman
İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	05.02.2019	PDF



Resmî Gazete Tarihi: 27.05.1994 Resmî Gazete Sayısı: 21942

FARMASÖTİK MÜSTEHZARLARIN BİYİYARARLANIM VE BİYOEŞDEĞERLİLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ HAKKINDA YÖNETMELİK

Amaç

Madde 1 - Bu Yönetmeliğin amacı; farmasötik müstahzarların biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlik incelemelerinin uygulanması ile ilgili esasları ve farmasötik bakımdan eşdeğer olan müstahzarı biyoyararlanımlarının farklılık göstermesini ve bu durumun tedavinin yetersizliği veya toksisite artması sonucu sebep olabileceği sakıncaları önlemek için alınacak tedbirleri belirlemektir.

Kapsam

Madde 2 - Bu Yönetmelik; müstahzarların biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlik bakımından incelenmeleri ile ilgili esasları, bu incelemelerin gereklilik dereceleri ile ilgili koşulları ve öncelik sırasının saptanmasına ilişkin kriterleri, incelemelerin tasarım, uygulama ve kontrolünü, ruhsat başvurularında biyoyararlanımın konumunu, incelemeyi yürütecek personeli ve incelemelerin yapılacağı yerleri kapsar.

Yasal Dayanak

Madde 3 - Bu Yönetmelik; 359 sayılı Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu'nun 3/k, 1262 sayılı İşpençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar Kanunu'nun 7/E ve 18 ile 181 sayılı Sağlık Bakanlığının Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararname'nin 43'üncü maddesine dayanılarak hazırlanmıştır.

Tanımlar

Madde 4 - Bu Yönetmelik'te geçen;

- Bakanlık: Sağlık Bakanlığı,
- Müstahzar: Belirli bir formülasyona göre belirli bir farmasötik şekil halinde araştırma / geliştirme boyutunda veya üretim boyutunda imal edilen ilaç,
- Biyoyararlanım: Etkin maddenin veya onun terapötik molekül kısmının farmasötik şekilden absorbe edilerek sistemik dolaşıma geçme ve böylece vücuttaki etki yerinde veya onu yansıtan biyolojik sıvılarda (genellikle serum veya plazmada) var olma hızı ve derecesi,

1. Mutlak Biyoyararlanım: İlacın aynı molar miktarının intravenöz verilmesi ile ölçülen biyoyararlanıma oranlanan biyoyararlanım (ilacın intravenöz verilememesi veya intravenöz verilise özeti müstahzarının

Klinik Çalışmalar

Faz I

- **Ürünle ilgili güvenilirlik verilerinin toplanması, doz aralığının saptanması, tolerans ve farmakokinetik özelliklerin incelenmesidir.
- **Bir seri dereceli olarak artan tek doz uygulamaları yapılır.
- **Çalışmalar genellikle sağlıklı gönüllülerde yapılır.
- **Denek sayısı 20-80 arasındadır.
- **Ortalama 1-1.5 yılda tamamlanır.

Bu fazın ana amacı "**güvenilirlik**"tir.

Klinik alışmalar

Faz II

- ** İlacın etkinliğinin hastalarda belirlenmesi, yan etki profilinin araştırılması ve doz-cevap verilerinin toplanmasıdır.
- ** alışmalar hedef hastalığı olan 100-300 hasta gönüllüde yapılır.
- ** Bu alışmalar genellikle açık ve çok katı protokollerle uygulanır.
- **Ortalama 2 yılda tamamlanır.

Bu fazın ana amacı "**etkinlik ve güvenilirlik**"tir.

Klinik alışmalar

Faz III

**Ürünün klinik etkinliğinin ve yan etkilerinin daha geniş bir hasta popülasyonunda değerlendirilmesidir.

**Hedef hastalığı olan 1000-3000 hasta gönüllü bu çalışmalarda yer alır.

**alışmalar genellikle çok merkezli, çok uluslu, randomize ve çift kör olarak planlanır.

**Ortalama 3-4 yılda tamamlanır.

Bu fazın ana amacı "etkinliğin kanıtlanması ve yan etkilerin izlenmesidir.

Bu aşamadan sonra: ONAY İÇİN BAŐVURU YAPILABİLİR.

Klinik alışmalar

Faz IV

**Ürün ilaç olarak kullanılmaya başlandıktan sonra yapılan klinik alışmalar Faz IV alışmalar olarak kabul edilir.

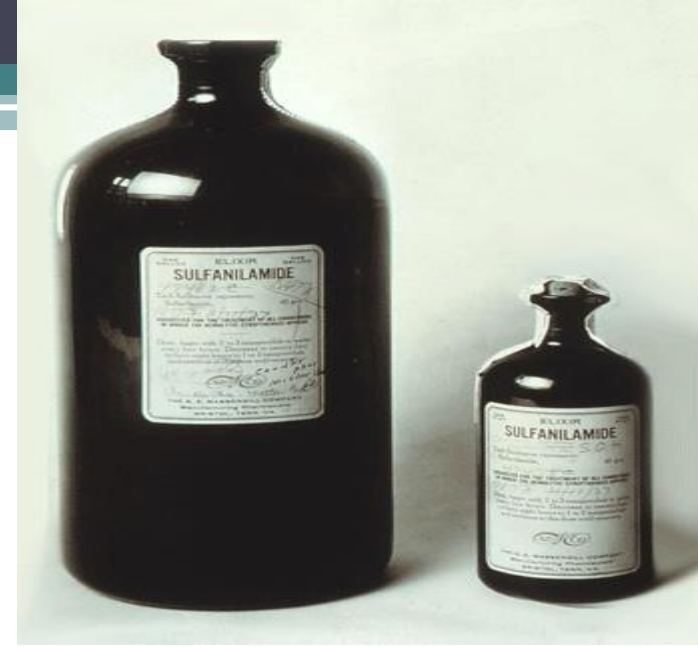
Bu çalışmaların ana amacı "uzun süreli güvenilirlik**" verilerinin toplanmasıdır.

**Klinik alışmalar sırasında ortaya çıkmayan yan etkiler bu araştırmalar sırasında rapor edilebilir.

**Bunun yanı sıra; ilaçla veya kullanıldığı hastalık ve hasta grubu ile ilgili ekonomik çalışmalar ve yaşam kalitesi çalışmaları bu fazda uygulanabilir.

1937,

- “Sülfanilamid” Vakası
 - Bir günde 100’den fazla ölüm
 - Solvan olarak kullanılan “Dietilen glikol (DEG)”
 - Hayvan toksikoloji testleri yapılmamış
-
- Gıda, İlaç ve Kozmetik Yasasınının 1938’de çıkmasına vesile oldu.



1961,



- Talidomit Vakası;
- 1950'lerde Alman ilaç firması Chemie Grünenthal üretiyor.
- İlk olarak Sedatif ve trankilizan etkisi keşfediliyor ve bu amaçla kullanılmaya başlanıyor, iki yıl içinde İngiltere'de kullanılmaya başlanıyor.
- Amerika ilaca" tiroid yetmezliğine yol açıyor" şüphesiyle izin vermiyor.
- İlaç, ilk Contergan sonrasında dünya genelinde Distaval, Asmaval, Tensival, Valgis gibi isim ve benzeri formlarla 40 ülkede tüketiliyor.
- 1957'lerde hamilelerde sabah bulantılarında kullanılıyor.



Ord. Prof. Dr. Süreyya Tahsin Aygün

1960'lerde kök hücreden ilk kez söz eden ve bu konuda, ABD ve Almanya'da kök hücre çalışmaları yapmış ilk hekim.

Prof. Dr. Aygün ilacın Türkiye'de kullanımını engelleyen doktordur.

Bu sayede Türkiye'de sakat doğumlar yaşanmamıştır.

- Talidomit'i kullanan anne adaylarının gebeliklerinin ilk aylarında çocuklarında kol ve bacaklarda, dışkulak yolu, göz ve mide-bağırsak kanalında yapı bozuklukları ortaya çıktığı gözlemlendi.
- 1959-62 arasında Batı Almanya'da 2 bin-3 bin, Britanya'da 500 kadar bebek bu tür oluşum bozukluklarıyla doğdu.
- 1950'li ve 60'lı yıllarda dünya genelinde uzuvları olmadan veya kısa doğan bu bebeklere, bu duruma yol açan talidomitten esinlenilerek "Talidomit Çocukları" denmektedir.
- 1961'de piyasadan çekildi
- Milyonlarca dolar tazminat.
- Talidomit faciası, farmakovijilans ile ilgili yasal düzenlemelerin yapılmasına neden olmuştur.



İngiliz ilaç dağıtım firması yüzlerce milyon dolarlık tazminat ödemeyi kabul etti...

Kolsuz ve bacaksız dünyayı değiştirdi

İngiliz ilaç dağıtım firması, annesinin hamilelikte kullandığı Talidomit adlı ilaç nedeniyle kolsuz ve bacaksız dünyaya gelen Avustralyalı kadına yüzlerce milyon dolarlık tazminat ödemeyi kabul etti.



19 Temmuz 2012

Kaynak: Hürriyet Gazetesi

- Avustralyalı ve Yeni Zelandalı 100'den fazla Talidomit kurbanı, ilaç üretim ve dağıtım şirketlerine karşı açtıkları davada rekor tazminat kazandılar.
- İlacın dağıtım şirketi Diageo kurbanlara 60 milyon Euro tazminat ödemeyi kabul ederken, üretici Alman firma Grünenthal karara dahil olmadı. Grünenthal geçtiğimiz yıl kurbanlardan özür dilemiş ve 30 milyon Euro tazminat ödemişti.
- Kurbanların avukatı, Peter Gordon, “Talidomit faciasının gerçek boyutları tahmin edilen, aktarılanlardan çok daha büyüktür. Özellikle kurbanların sayıları kamunun bildiğinden çok daha yüksektir. Sadece Avustralya’da yada yeni Zalanda’da değil ilacın satıldığı ve dağıtıldığı her yerde.

