

# *ANTİNEOPLASTİK İLAÇLAR STABİLİTE KILAVUZU*

*REV 2016 V.001*



T.C. Sağlık Bakanlığı  
Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu

**Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu**  
**Mali Hizmetler Kurum Başkan Yardımcılığı**  
**Stok Takip ve Analiz Daire Başkanlığı**  
**Hastane Eczacılığı Yönetim Birimi**

Ankara 2016

*Bu yayın; T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu, Stok Takip ve Analiz Daire Başkanlığı Hastane Eczacılığı Yönetim Birimi tarafından hazırlanmıştır. Her türlü yayın hakkı Stok Takip ve Analiz Daire Başkanlığına aittir. Başkanlığın yazılı izni olmadan tanıtım amaçlı toplam bir sayfayı geçmeyecek alıntılar hariç olmak üzere, hiçbir şekilde yayının tümü veya bir kısmı herhangi bir ortamda yayımlanamaz ve çoğaltılamaz. Bu yayın, ücretsizdir. Parayla satılamaz. Yazarların, bu kitap içinde yer alan bilgileri başka kitap veya dergilerde münferiden yayınlama hakları saklıdır.*



## İçindekiler

TABLolar	4
RESİMLER	4
GRAFİKLER	4
SUNUŞ	5
ÖNSÖZ	6
GİRİŞ	7
KAPSAM	8
GEREKÇELENDİRME	9
DAYANAK	10
KISALTMALAR	111
TANIMLAR	122
GEREÇ VE YÖNTEM	144
ARAŞTIRMANIN METODOLOJİSİ	144
BÖLÜM 1: İLAÇLARIN STABİLİTESİ ÜZERİNDE ETKİLİ FAKTÖRLER	155
1) SICAKLIK	166
2) IŞIK	177
3) pH	188
4) NEM	19
5) İLAÇ GEÇİMSİZLİĞİ	200
6) HİDROLİZ	211
7) EPİMERİZASYON	211
8) DEKARBOKSİLASYON	211
9) DEHİDRATASYON	222
10) OKSİDASYON	222
11) FARMASÖTİK DEKOMPOZİSYON	222
12) İYONİK GÜÇ	222
13) İYONLAR ARASI UYUMLULUK	233
14) KATI HAL KARARLILIĞI	23
BÖLÜM 2: KISMİ DOZ İLAÇLARIN YÖNETİMİ	24
SONUÇ	25
KAYNAKLAR*	26

## TABLolar

Tablo 1: 2013 Yılı Aylara Göre Türkiye'de Görülen En Düşük ve En Yüksek Sıcaklık Ortalamaları ve Görüldüğü İl/İlçeler.....	166
Tablo 2: Türkiye'de Bazı İllerin 1954-2013 Yılları Arasındaki En Düşük ve En Yüksek Güneşlenme Süreleri .....	17
Tablo 3: 2013 Yılı Aylara Göre En Düşük-En Yüksek Nem Oranları ve Görüldüğü İller .....	19

## RESİMLER

Resim 1: Midazolam'ın elverişsiz pH aralığında bozulması.....	18
Resim 2: Midazolam ve Ketamin'in kimyasal geçimsizlikle bozulması .....	200
Resim 3: Pantoprazol ve Piperasilin'in IV geçimsizlik ile bozulması.....	200

## GRAFİKLER

Grafik 1: İlaçların değişen sıcaklık koşullarında saklanma oranları.....	17
--	----

*Kurum Başkan Yardımcılığımız olarak Genel Sekreterliklerimiz ve Bağlı Sağlık Tesislerinde sahip olunan altyapı ve kaynakları güvenli ve etkin kullanarak, sağlık hizmetlerinin geliştirilmesi hedeflenmektedir.*

*Sağlık hizmetleri sunumunda gerek teşhis ve tedavi sürecindeki yeri açısından gerekse mali açıdan ilaçlar çok önemli bir yere sahiptir. İlaçların Kamu Hastaneleri Birliklerinde ve Sağlık Tesislerinde etkin mali yönetimi ve akılcı kullanımına dair çalışmalar Başkan Yardımcılığımız bünyesindeki Stok Takip ve Analiz Daire Başkanlığımız tarafından yürütülmektedir.*

*2015 yılı Götürü Bedel Hizmet Alımı Protokolüne "01/07/2015 tarihinden itibaren yatarak tedavilerde (günübirlik tedaviler dahil) kullanılan kanser ilaçlarına ait bedeller kapsamı dışında değerlendirilerek sözleşme ve usul esasları ekinde yer alacak ek sözleşmede belirtilen usul esaslar ve ödeme takvimi dahilinde Sağlık Bakanlığına ayrıca ödenecektir." hükmü eklendiğinden; günübirlik veya yatarak uygulanacak kemoterapi tedavilerinde kullanılacak ilaçların Genel Sekreterliklerimiz tarafından temin edilmesi hususu bildirilmiştir. Bu kapsamda sağlık tesislerinde antineoplastik ilaçların hastaya sunumu önem kazanmaktadır. "Antineoplastik İlaçlar Stabilite Kılavuzu", ilgili ilaçların stabil olduğu tüm şartları ve oluşabilecek stabilite sorunlarını bilimsel dayanak göstererek içermesi açısından; ilaç ve hasta güvenliğinin sağlanması, teşhis ve tedavinin sonuca ulaşması için kaynak niteliğindedir. Ayrıca kısmi doz ilaçların yönetimi konusunu içermesi mali açıdan kamu kaynaklarının etkin kullanımını sağlayacaktır. Bu kılavuzun yaygın bir şekilde kullanılmasının Kurumumuza Bağlı Sağlık Tesislerinde verilen sağlık hizmetinin kalitesini artıracığına, antineoplastik ilaçların stabilitesini kaybetmesi sonucu tedavide meydana gelebilecek aksaklıkları en aza indirileceğine, buna bağlı olarak hastaların tedavi süreçlerini kısaltacağına ve hastaların yaşam kalitesini artıracığına inanıyorum.*

*Sağlık hizmet sunumunda verilen sağlık hizmetinin kalitesinin artmasında, ilaç ve hasta güvenliğinin sağlanmasında, ayrıca mali açıdan kaynakların güvenli ve etkin kullanılmasında önemli bir paya sahip olan antineoplastik ilaç stabilitesi ve kısmi doz yönetimine yönelik hazırlanan bu kılavuzda emeği geçen Stok Takip ve Analiz Daire Başkanlığına teşekkür ediyor, çalışmalarında başarılar diliyorum.*

**Dr.Abdulvahit SÖZÜER**  
Mali Hizmetler Kurum Başkan Yardımcısı

*Daire Başkanlığımız bünyesinde 2014 yılında Hastane Eczacılığı Yönetim Birimi kurulmuş ve Kurumumuza bağlı Sağlık Tesislerimizde yürütülen eczacılık hizmetlerini iyileştirmeye yönelik faaliyetlerde bulunmaya başlamıştır.*

*Eczacılık faaliyetlerinin temel unsurunu oluşturan, ayrıca teşhis ve tedavi sürecinin değişilmez bir parçası olan ilaçların stabilitesinin korunması; gerek eczacılık hizmetlerinin bilimsel normlara uygun olarak yürütülmesinin gerekse teşhis ve tedavide olumlu sonuç alınabilmesinin ilk basamağını oluşturmaktadır. Bunun yanında ilaçların stabilitesinin ve buna bağlı olarak etkinliğinin korunması; hasta güvenliğinin sağlanmasının yanı sıra tedavi sürecinin kısılmasını sağlayacaktır. Tedavi sürecinin kısılması hastanın tedaviye uyuncunu arttırmakla beraber mali açıdan tedavide hasta başına düşen maliyeti azaltacaktır. Ayrıca ilaçların kısmi dozlarının yönetimi, Sağlık Tesislerimizin mali istikrarının korunmasına sağlayacağı olumlu katkıyı yanında ilaçların kısmi dozlarının stabilite koşullarına standart getirmesi açısından önemlidir.*

*Sağlık Tesislerimizde kullanılan ve ilerleyen süreçte kullanılacak olan antineoplastik ilaçların stabilite koşullarını sağlayan şartların belirlenmesine ve ilaçların kısmi dozlarının doğru yönetilmesine yönelik standart bir kaynak hazırlanmasına karar verilmiştir. Antineoplastik ilaçların stabilitesi ve kısmi doz ilaçların yönetimi üzerine, tamamında bilimsel literatür kullanılarak hazırlanmış ve Sağlık Tesislerimizde kullanılan tüm ilaçların ve kısmi dozlarının stabil olduğu şartları, ayrıca ilaçlarda meydana gelebilecek tüm stabilite sorunlarını içeren "Antineoplastik İlaçlar Stabilite Kılavuzu" başlıklı kılavuzu sunmaktan mutluluk duyuyoruz.*

*Bu kılavuz ile Sağlık Tesislerimizde ilacın kullanıldığı tüm alanlarda antineoplastik ilaçların stabilitesini kaybetmeden kullanımına, ayrıca ilaçların kısmi dozlarının doğru yönetimi ile Sağlık Tesislerimize mali fayda sağlanmasına yönelik referans bir kaynağın oluşturulması amaçlanmıştır. Bu kılavuzun Sağlık Hizmeti Sunum Sürecinde gerek Eczacılık Hizmeti Faaliyetlerinin gelişmesine gerekse teşhis ve tedavi sürecinin başarıya ulaşmasına katkıda bulunmasını ümit ederim.*

*Kamu Hastanelerinde Eczacılık Hizmetleri Faaliyetlerinin geliştirilmesindeki emeklerinden dolayı Hastane Eczacılığı Yönetim Birimine teşekkür ederim.*

**Uz. Ecz. İrem MÜHÜRÇÜ**  
Stok Takip ve Analiz Daire Başkanı

*Sağlık alanında tarihin en eski mesleklerinden birisi olan eczacılık mesleği günümüzde de şüphesiz sağlık sektörünün yapılanmasında temel taşlardan birisidir.*

*Teşhis ve tedavi sürecinde en önemli materyallerden biri olan ilaçların stabilitesinin korunması; tedavinin başarıya ulaşması açısından kritik öneme sahiptir.*

*2014 yılında Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu Stok Takip ve Analiz Daire Başkanlığı bünyesinde kurulan Hastane Eczacılığı Yönetim Birimi'nin temel çalışma alanlarından biri, hastalara ilaçların etkinliğini yitirmeden ulaşmasını sağlamaktır.*

*Antineoplastik İlaçlar Stabilite Kılavuzu; SGK tarafından yayımlanan SUT Eki **"Hastanelerce Temini Zorunlu Kemoterapi İlaçları Listesi" EK-4/H** listesinde yer alan ve parenteral olarak kullanılan ilaçların kullanılmadan önce orijinal kutusunda ve kullanıldıktan sonra artan dozlarının saklama koşulları hakkında bilgi vermesi, ayrıca artan dozları imha edilmesi gereken ilaçlar hakkında rehber olması amacıyla hazırlanmıştır.*

*"Antineoplastik İlaçlar Stabilite Kılavuzu", ilaçların stabilitesi hakkındaki bilimsel çalışmalara uyum sağlamak amacıyla gerek görülen hallerde revize edilecektir.*

## KAPSAM

*Bu kılavuz, sağlık hizmeti sunumunda kullanılan ve piyasaya arz edilen antineoplastik ilaçların stabilitesinin sağlanması için gerekli koşulları, oluşabilecek stabilite sorunlarını ve kısmi doza konu olan ilaçların yönetiminde dikkat edilmesi gereken ve tavsiye edilen üretici firma tarafından beyan edilen ürün bilgilerini ve bilimsel kaynaklı esasları içerir.*



*Sağlık tesislerinde tüm kullanım alanlarında ilaçların güvenli ve emniyetli bir şekilde hazırlanması ve saklanması ile ilgili stabilite ve kısmi doz ilaç yönetimi standartlarını içeren bilimsel kaynakların sağlık hizmet sunumunda ilacı kullanan tüm sağlık personeline ulaşması amacıyla detaylı bir kılavuz hazırlama gereği duyulmuştur.*

*Söz konusu kılavuz ile ilaç ve hasta güvenliğinin artırılması, kaliteli sağlık hizmet sunumunun sağlanması ve ilaç israfının önlenmesi hedeflenmektedir.*

*Ayrıca Stratejik Planlarda yer alan hususlar bu kılavuzun hazırlanmasına gerekçe oluşturmaktadır.*

**Sağlık Bakanlığı Stratejik Plan 2013-2017**'de yer alan ve kılavuz kapsamında gerçekleştirilen hususlar aşağıda sıralanmıştır;

**Stratejik Amaç 2** olarak belirlenen "Birey ve topluma erişilebilir, uygun, etkili ve etkin sağlık hizmetleri sunmak" olarak tanımlanan,

- "Sağlık hizmetlerinin kalitesini ve güvenliğini iyileştirmek",
- "Koruyucu ve temel sağlık hizmetlerinin etkili kullanımını sağlamak"
- "İlaçların, biyolojik ürünlerin ve tıbbi cihazların erişilebilirliğini, güvenliğini, etkinliğini ve akılcı kullanımını sağlamak ve kozmetik ürünlerde güvenliği tesis etmek"

**Stratejik Amaç 4** olarak belirlenen "Türkiye'nin ekonomik ve sosyal kalkınmasına ve küresel sağlığa katkı aracı olarak sağlık sistemini geliştirmeye devam etmek" olarak tanımlanan,

- "Hizmet kalitesinden taviz vermeden kanıta dayalı politikalarla sağlık sisteminin finansal sürdürülebilirliğini korumak"

**Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu Stratejik Plan 2014-2018**'de yer alan ve kılavuz kapsamında gerçekleştirilen hususlar aşağıda sıralanmıştır.

**Stratejik Amaç 2** olarak belirlenen "İnsan odaklı, erişilebilir, nitelikli ve güvenli sağlık hizmeti sunmak" olarak tanımlanan,

- "Teşhis ve tedavi hizmetlerinin güvenilirliğinin artırılması ve kalitesinin iyileştirilmesi"
- "Hizmet kalitesini ve standardizasyonunu sağlayacak klinik ve idari rehberlerin hazırlanması"

**Stratejik Amaç 3** olarak belirlenen "Kamu Sağlık Tesislerinde, sağlık hizmetlerinden taviz vermeden mali sürdürülebilirliği sağlamak" olarak tanımlanan,

- "Akılcı ilaç ve tıbbi malzeme kullanımının teşvik edilmesi"
- "Döner sermayeli işletmeler olarak faaliyet gösteren Sağlık Tesislerinde mali sürdürülebilirliğin sağlanabilmesi için kaynakların etkin ve verimli kullanılması"

*Bu kılavuz;*

*Resmi Gazete 11 Ekim 2011 tarih ve 663 Sayılı “Sağlık Bakanlığı ve Bağlı Kuruluşlarının Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararname”nin 29. Maddesine,*

*Resmi Gazete 07 Mart 2012 tarihli 28226 Sayılı “Sağlık Bakanlığı Bağlı Kuruluşları Hizmet Birimlerinin Görevleri İle Çalışma Usul Ve Esasları Hakkında Yönetmelik”in 9. maddesine,*

*Resmi Gazete 12 Nisan 2014 tarih ve 28970 Sayılı “Eczacılar ve Eczaneler Hakkında Yönetmelik”in 2. bölüm 6. ve 7. maddelerine,*

*Resmi Gazete 21 Nisan 2015 tarih ve 29333 Sayılı “Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Tebliğ” in 4.1.2 alt maddesinin 3 ve 4 üncü fıkralarına,*

*Sosyal Güvenlik Kurumu’nun 08 Mayıs 2015 tarihinde yayımlamış olduğu EK 4/H listesine,*

*Türk Standartları Enstitüsü tarafından yayınlanan 11 Ekim 2012 tarihli “İyi Üretim Uygulamaları (GMP) Belgelendirme Yönergesi”nin 6.20. maddesine,*

*Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu Verimlilik ve Kalite Yönetim Daire Başkanlığı tarafından yayınlanan 26 Mayıs 2014 tarihli “Kamu Hastaneleri Birlikleri Verimlilik Değerlendirmesi Hakkında Yönerge”nin 8. Maddesinin (c), (ç) ve (e) maddelerine dayanılarak hazırlanmıştır.*

## KISALTMALAR

<i>TKHK</i>	<i>: Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu</i>
<i>KHB</i>	<i>: Kamu Hastaneleri Birliği</i>
<i>TİTCK</i>	<i>: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu</i>
<i>MKYS</i>	<i>: Malzeme Kaynakları Yönetim Sistemi</i>
<i>TÜİK</i>	<i>: Türkiye İstatistik Kurumu</i>
<i>WHO</i>	<i>: World Health Organization</i> <i>(Dünya Sağlık Örgütü)</i>
<i>ICH</i>	<i>: International Conference on Harmonisation</i> <i>(Uluslararası Uyum Konferansı)</i>
<i>GMP</i>	<i>: Good Manufacturing Practice</i> <i>(İyi Üretim Uygulamaları)</i>
<i>GSP</i>	<i>: Good Storage Practice</i> <i>(İyi Depolama Uygulamaları)</i>
<i>GDP</i>	<i>: Good Distribution Practice</i> <i>(İyi Dağıtım Uygulamaları)</i>
<i>FDA</i>	<i>: Food and Drug Administration</i> <i>(Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi)</i>
<i>EMA</i>	<i>: European Medicines Agency</i> <i>(Avrupa İlaç Ajansı)</i>
<i>MGM</i>	<i>: Meteoroloji Genel Müdürlüğü</i>
<i>SGK</i>	<i>: Sosyal Güvenlik Kurumu</i>
<i>IV</i>	<i>: İntravenöz</i>
<i>KT</i>	<i>:Kullanma Talimatı</i>
<i>KÜB</i>	<i>:Kısa Ürün Bilgisi</i>

## TANIMLAR

**Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu:** Bakanlık politika ve hedeflerine uygun olarak, ikinci ve üçüncü basamak sağlık hizmetlerini vermek üzere hastanelerin, ağız ve diş sağlığı merkezlerinin ve benzeri sağlık kuruluşlarının açılması, işletilmesi, faaliyetlerinin izlenmesi, değerlendirilmesi ve denetlenmesi, bu hastanelerde her türlü koruyucu, teşhis, tedavi ve rehabilite edici sağlık hizmetlerinin verilmesini sağlamakla görevli, Bakanlığa bağlı yönetim organı (1).

**Genel Sekreterlik:** Kamu Hastaneleri Birliklerinin en üst karar ve yürütme organı (1).

**Sağlık Tesisi:** Kamu Hastaneleri Birliği'ne bağlı ikinci ve üçüncü basamak sağlık hizmeti veren hastaneler, ağız diş sağlığı merkezleri ve bağlı birimler (2).

**Eczacılık:** Hastalıkların teşhis ve tedavisi ile hastalıklardan korunmada kullanılan tabii ve sentetik kaynaklı ilaç hammaddelerinden değişik farmasötik tipte ilaçların hazırlanması ve hastaya sunulması; ilacın analizlerinin yapılması, farmakolojik etkisinin devamlılığı, emniyeti, etkililiği ve maliyeti bakımından gözetimi; ilaçla ilgili standardizasyon ve kalite güvenliğinin sağlanması ve ilaç kullanımına bağlı sorunlar hakkında hastaların bilgilendirilmesi ve çıkan sorunların bildirimine yapılmasına ilişkin faaliyetleri yürüten sağlık hizmeti (3).

**Eczacı:** Eczacılık Fakültesi veya Eczacılık Mektebi'nden mezun olmuş ya da kanuna göre yabancı okullardaki eğitiminin yeterliliğini ispat ve tescil ettirmiş, eczacılık faaliyetlerini yürütmeye yetkili sağlık meslek mensubu (3).

**Hastane Eczacısı:** İlaçların uygun şekilde satın alınmasının sağlanması, depolanma ve tedarikleri için güvenli sistemlerin kurulması, hastane formüllerleri için gerekli kararların verilmesi, bütçe planlaması ve hasta bakımını ilgilendiren diğer birçok görevleri yerine getiren eczacı (4).

**İlaç:** Hastalığı teşhis ve/veya tedavi etmek veya önlemek ya da bir fizyolojik fonksiyonu düzeltmek, düzenlemek veya değiştirmek amacıyla insana ve hayvana uygulanan doğal veya sentetik kaynaklı etkin madde veya maddeler kombinasyonu, preparatlar (3).

**GMP:** Farmasötik ürünlerin üretimleri sırasında kullanımlarına yönelik ürün spesifikasyonlarının sürekli olarak korunmasını ve kontrollerini sağlayan kalite güvencesi (5).

**GSP:** Farmasötik ürünlerin muhafazası boyunca yeterli kontrolleri sağlayan kalite güvencesi (5).

**GDP:** Farmasötik ürünlerin dağıtım süreci boyunca dağıtım sistemini; sahte, onaylanmamış, illegal ithal edilmiş, çalıntı, standartlara uygun olmayan, karışmış veya patentsiz ürünlerden koruyan kalite güvencesi (5).

**Aseptik ilaç:** Septik olmayan, steril, hastalık yapan mikroorganizma bulunmayan ilaç.

**Aseptik İlaç Hazırlama :** İlaçların mikroorganizmalarla kontaminasyonunu önlemeye yönelik alınan önlemler doğrultusunda ilaç hazırlama.

**Parenteral ilaç uygulamaları:** Enteral yol dışı ilaç uygulamalarının genel adı olarak kullanılmakla birlikte genellikle sistemik etki elde etmek üzere oral yoldan uygulandığında gastrointestinal kanaldan yeterince absorbe olmayan; gastrointestinal kanalda hızla parçalanan ya da çok yoğun ilk geçiş etkisine maruz kalan; ilaç etkisinin hızla başlatılmasına ihtiyaç duyulan; büyük hacimli sıvıların kontrollü uygulanmasına gereksinim duyulan vb. hallerde ilaçların steril enjeksiyonluk farmasötik şekillerde damar veya doku içerisine steril enjektör ve iğne ile uygulanması (6).

**İnfüzyon:** Damar yolundan uygulamaya uygun ilaç niteliğindeki sıvıların (çözelti, solüsyon vb.) ilgili materyal yardımıyla uygulanması.

**Çözelti:** Bir maddenin diğer madde ile moleküler seviyede homojen olarak dağılmasıyla meydana gelen karışım.

**Seyreltme:** Çözeltilerde çözünen miktarın azaltılıp çözücü miktarının artırılması işlemi.

**Kısmi doz:** Ambalaj içeriğinde bulunan ilacın uygulama için gereken dozunun çekilmesi ardından kullanılmadan kalan ilaç dozu.

**Stabilite:** Bir ürünün üretiminde sahip olduğu özelliklerini belirtilen sınırlar içinde, depolama ve kullanım süresi boyunca muhafaza etmesi (7).

**İlaç Stabilitesi:** Farmasötik dozaj formlarının fiziksel, kimyasal, terapötik ve mikrobiyal özelliklerini üretiminden hastanın kullanımına kadar geçen sürede koruması.

**Kimyasal Stabilite:** İlacın içeriğinde bulunan etken maddenin belirtilen limitler dahilinde kimyasal bütünlüğünü koruması (7).

**Fiziksel Stabilite:** İlacın görünüş, tad, bütünlük, çözünme gibi fiziksel özelliklerinin korunması (7).

**Mikrobiyal Stabilite:** Mikrobiyal büyümeye karşı direnç göstererek ve steril kalarak kararlılığın korunması (antimikrobiyal ajanlar belirlenen limitler dahilinde etkinliği korur) (7).

**Terapötik Stabilite:** İlacın tedavi edici etkisinin korunması (7).

**Toksikolojik Stabilite:** İlacın toksisitesinde artış olmadan kararlılığının korunması (7).

**Soğuk Zincir Koşulları:** Taşınma, saklama ve kullanma sırasında 2 °C ile 8 °C arasında veya dondurulmuş ilaçlar için -15 °C ve altında saklanması gereken koşullar.

**Oda Sıcaklığı:** 25 °C sıcaklıktaki ortam koşulu.

**Lüks:** 1 metre yarıçaplı bir kürenin merkezinde bulunan, 1 kandela şiddetindeki ışık kaynağının 1 metre karelik küre yüzeyinde oluşturduğu aydınlanma şiddeti.

**Degradasyon:** Bir bileşiğin kendisini oluşturan daha basit parçalara ayrılması.

**Ötektik Karışım:** Erime sıcaklığı oda sıcaklığına yakın olan iki katı maddenin bir araya geldiğinde sıvılaşması ve kristallenmesi ile oluşan karışım.

**Normal Reçete:** Özel bir kontrole tabi olmayan beşeri ilaç müstahzarlarının yazıldığı reçete türü.

**Kırmızı Reçete:** T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü tarafından 29/05/1985 tarihinde yürürlüğe sokulan kontrole tabi uyuşturucu madde ve müstahzarların yazılmasına özgü reçete türü.

**Yeşil Reçete:** T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü tarafından 01/02/1986 tarihinde yürürlüğe sokulan psikotrop madde ve müstahzarlarının yazılmasına özgü reçete türü.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### ARAŞTIRMANIN METODOLOJİSİ

SGK tarafından yayımlanan Sağlık Uygulama Tebliği Ek 4/H listesinde yer alan parenteral olarak kullanılan ilaçların saklama koşulları ve yarım kalan doz yönetimi hususunda çalışma yapılmıştır.

Söz konusu tablo etkin maddelerin alfabetik olarak sıralanmasıyla oluşturulmuş olup;

- Etkin maddelerin MKYS kodlarını,
- Etkin madde isimlerini,
- İlaç isimlerini,
- İlaçların soğuk zincire tabi olup olmadıklarını,
- İlaçların stabilitesinin ışıktan etkilenip etkilenmediğini,
- İlaçların yüksek riskli ilaç kategorisine girip girmediğini,
- İlaçların kapalı ambalajında stabil olduğu saklama sıcaklığını,
- İlaçların kısmi dozlarının hangi saklama şeklinde (taşıyıcı kap özelliği (polipropilen şırınga/PVC kaplarda/cam kap/flakon vb.) , infüzyon solüsyonu (%0.9 Sodyum Klorür Solüsyonu, %5 Dekstroz Solüsyonu, enjeksiyonluk su vb. ) ) ne kadar süre stabil olduğunu,
- Kısmi dozlarının imha edilmesi gereken ilaçları içermektedir.

Bu çalışma üretici ve/veya ruhsat sahibi firmaların yurt içinde ve dışında ürüne ilişkin beyan etmiş oldukları kısa ürün bilgisi, kullanım talimatı ile bilimsel literatür destekli kaynaklar (Lexicomp's Drug Reference Handbooks 2012-2013, BC Cancer Agency Stability Chart, [www.stabilis.org](http://www.stabilis.org), <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> ), FDA ve EMEA gibi Avrupa ve Amerika sağlık otoriteleri tarafından deklare edilen ürün bilgileri ışığında yapılmıştır.

### ARAŞTIRMANIN KISITLARI

Bu çalışma farmasötik ürün bilgilerine ait derleme şeklinde yapılmış olup, beyan edilen ürün bilgilerinde karşılaşılabilecek hatalar kaynak sunucuları sorumluluğu altındadır.

## BÖLÜM 1: İLAÇLARIN STABİLİTESİ ÜZERİNDE ETKİLİ FAKTÖRLER

*İlaç stabilitesi geniş yelpazeli bir konu olup ilaçların stabil kalmasını etkileyen birçok faktör mevcuttur. İlaçların hastaya fayda sağlaması için stabil olarak kalması öncelikli şarttır. İlacın stabilitesinin sağlanması, üretim aşamasından Sağlık Tesislerinde ilacın hastaya uygulanmasına kadarki süreçte çalışan tüm personelin sorumluluğundadır.*

*Bu noktada ilaçların GMP, GSP ve GDP'de yer alan uygulamalara uygun şekilde üretilmesi, dağıtımının yapılması ve saklanması gerekmektedir.*

*İlaçların stabilitesi üzerinde etkili faktörler aşağıda verilmiştir (8).*

- 1- Sıcaklık
- 2- Işık
- 3- pH
- 4- Nem
- 5- İlaç Geçimsizliği
- 6- Hidroliz
- 7- Epimerizasyon
- 8- Dekarboksilasyon
- 9- Dehidratasyon
- 10- Oksidasyon
- 11- Farmasötik Dekompozisyon
- 12- İyonik Güç
- 13- İyonlar Arası Uyumluluk
- 14- Katı Hal Kararlılığı

## 1) SICAKLIK

Ülkemizin geniş bir yüzölçümüne sahip olması ve aynı mevsimde farklı coğrafi bölgelerinde farklı sıcaklık ortalamalarının görülmesi; ilaçların stabilitesinin korunmasında sıcaklık faktörünün kontrol altına alınmasını zor ve önemli bir duruma getirmektedir. MGM verilerine göre ülkemizde 2013 yılında görülen en düşük ve en yüksek sıcaklık ortalamaları aşağıdaki tabloda verilmiştir.

**Tablo 1: 2013 Yılı Aylara Göre Türkiye'de Görülen En Düşük ve En Yüksek Sıcaklık Ortalamaları ve Görüldüğü İl/İlçeler (9)**

AYLAR	EN DÜŞÜK SICAKLIK ORTALAMASI	GÖRÜLDÜĞÜ İL/İLÇE	EN YÜKSEK SICAKLIK ORTALAMASI	GÖRÜLDÜĞÜ İL/İLÇE
OCAK	-9.9 °C	ARDAHAN	13.1 °C	ALANYA
ŞUBAT	-7.8 °C	ARDAHAN	14.9 °C	İSKENDERUN
MART	-1.5 °C	ARDAHAN	16.6 °C	İSKENDERUN
NİSAN	5.2 °C	SARIKAMIŞ	19.3 °C	SİLİFKE
MAYIS	9.5 °C	SARIKAMIŞ	24.0 °C	CİZRE
HAZİRAN	12.6 °C	SARIKAMIŞ	30.8 °C	CİZRE
TEMMUZ	15.5 °C	SARIKAMIŞ	34.3 °C	CİZRE
AĞUSTOS	15.4 °C	SARIKAMIŞ	33.8 °C	CİZRE
EYLÜL	11.5 °C	ARDAHAN	28.0 °C	CİZRE
EKİM	4.1 °C	ARDAHAN	21.5 °C	SİLİFKE
KASIM	1.7 °C	SARIKAMIŞ	19.8 °C	İSKENDERUN
ARALIK	-13.5 °C	AĞRI	12.7 °C	ALANYA

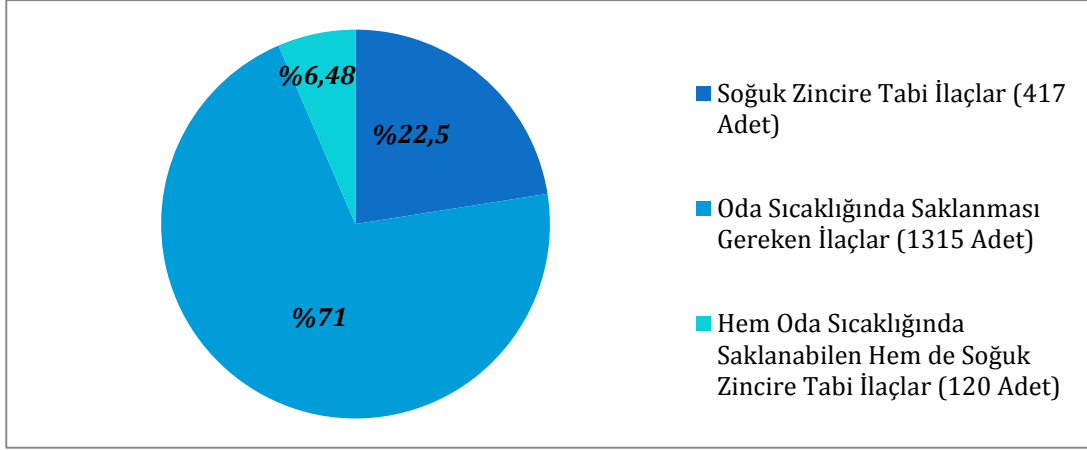
Örneğin;

- Ocak ayında soğuk zincire tabi ilaçların taşınması ve saklanması sırasında; Ardahan'da iklimlendirme ile ortam sıcaklığının yükseltilmesi gerekirken, Alanya'da iklimlendirme ile ortam sıcaklığının düşürülmesi gerekmektedir (Tablo 1).
- Haziran ayında oda sıcaklığında stabil olan ilaçların taşınması ve saklanması sırasında; Sarıkamış'ta iklimlendirme ile ortam sıcaklığının yükseltilmesi gerekirken, Cizre'de iklimlendirme ile ortam sıcaklığının düşürülmesi gerekmektedir (Tablo 1).

MKYS'de bulunan 1852 adet parenteral ilaç üzerinde yapılan çalışmada ilaçların büyük çoğunluğunun oda sıcaklığında stabil olduğu ancak; soğuk zincire tabi olan ilaçların da göz ardı edilemeyecek oranda olduğu görülmüştür ( Grafik 1).



**Grafik 1 : İlaçların değişen sıcaklık koşullarında saklanma oranları.**



Ülkemizdeki sıcaklık ortalamaları ve çalışmaya konu olan ilaçlara ilişkin sonuçlar, ilaçların taşınması ve depolanması sırasında hem soğuk zincir şartlarının sağlanmasının hem de oda sıcaklığının sağlanması sırasında iklimlendirmenin önemini göstermektedir.

Sıcaklığın stabilite üzerine olan etkisini minimize etmek için tüm sağlık tesislerinde standardize edilmiş taşıma ve depolama koşullarının sağlanması gerekmektedir.

## 2) IŞIK

İlaçların stabilitesinde etkili olan ve sıklıkla maruz kaldığı faktörlerden biri de ışıktır. Işığa maruziyet ilaçların depolanma ve taşınması sürecinde stabilite üzerinde olumsuz etkiye neden olabilmektedir. Burada bahse konu olan ışık güneş ışığı olabildiği gibi, floresan ışığı gibi başka ışık kaynakları da olabilmektedir.

Ülkemizde güneşlenme süreleri bölgelere ve mevsimlere göre ciddi farklılıklar gösterebilmektedir. MGM verilerine göre 1954-2013 yılları arasında bazı illerimizin güneşlenme süreleri aşağıdaki tabloda verilmiştir.

**Tablo 2: Türkiye’de Bazı İllerin\* 1954-2013 Yılları Arası En Düşük ve En Yüksek Güneşlenme Süreleri (10)**

İLLER	EN DÜŞÜK GÜNEŞLENME		EN YÜKSEK GÜNEŞLENME	
	AY	SÜRE (SAAT)	AY	SÜRE (SAAT)
ANKARA	ARALIK	2.3	TEMMUZ	11.4
RİZE	ARALIK	2.1	HAZİRAN	6.4
ERZURUM	ARALIK	2.9	TEMMUZ	11.2
MARDİN	ARALIK	4.2	TEMMUZ	12.2
ANTALYA	ARALIK	5.0	TEMMUZ	12.0
İZMİR	ARALIK	4.0	TEMMUZ	12.1
BURSA	ARALIK	2.5	TEMMUZ	10.4

\*Tablodaki iller Türkiye’deki tüm coğrafi bölgelerden birer örnek alınarak seçilmiştir.

Görüldüğü gibi; farklı coğrafi bölgelerdeki illerden alınan istatistiklere göre güneşlenme süreleri coğrafi bölgeler arasında büyük değişiklikler göstermektedir. Ayrıca mevsimsel farklara göre de güneşlenme süreleri belirgin farklılıklar sergileyebilmektedir (Tablo 2). Tüm bu şartlar göz önüne alınarak ışığın ilaçlar üzerindeki etkisini minimize etmek için standardize edilmiş önlemler alınmalıdır.

TS EN 12464'e göre, ilaç depolarının içindeki ışığın şiddeti 100-300 lüks arasında tutulmalıdır.

MKYS veri havuzunda bulunan 1852 adet parenteral ilaç üzerinde yapılan çalışmada, 1006 (%54.31) adet ilacın stabilitesinin ışıktan etkilendiği ve ışıktan korunması gerektiği görülmüştür. Bu oran ışığın ilaç stabilitesi üzerinde etkisinin önemini göstermektedir.

### 3) pH

pH; bir çözeltinin asitlik veya bazlık derecesini gösteren ölçü birimidir (11).

pH değerindeki artış veya azalış birçok ilacın solüsyon içindeki bozulmasını katlanarak artırır veya azaltır. İlacın elverişsiz pH aralığına maruz kalması; klinik olarak anlamlı ilaç kaybının, hidroliz ve oksidasyon reaksiyonlarının olası nedenleridir (12).

Örneğin; solüsyon veya süspansiyon tarzındaki bir ilaç orijinal formülasyonunda günler, haftalar hatta yıllar boyunca stabil kalabilir fakat başka bir sıvı ile karıştırıldığında pH'ı değişir ve dakikalar veya günler içinde bile stabilitesini kaybedebilir (12).

Sıvı preparatlarda pH tampon sistemi (bunun için genellikle bir zayıf asit, baz ve tuzları kullanılır) ve ortak yardımcı maddeler ile pH değerinin sabit bir değerde korunması degradasyonu en aza indirecektir (12).



**Resim 1: Midazolam'ın elverişsiz pH aralığında bozulması (13).**

Elverişsiz pH aralığında bozulma ilacın görünümünde farklılıklar oluşturabilir. Örneğin “Midazolam” elverişsiz pH aralığında bozulduğunda bulutlanma meydana getirir (Resim 1).

pH’ın fiziksel stabilite üzerindeki etkisi çift fazlı sistemlerde (özellikle emülsiyonlarda) çok önemlidir. Örneğin intravenöz beslenme preparatları asidik pH’da stabil değildir (12).

Görüldüğü gibi stabilite üzerinde pH etkisi üretim faktörleri (kullanılan tampon maddeleri, yardımcı maddeler veya etkin madde karakteri vb.) ile ilgili olabildiği gibi, ilacın IV verilirken kullanılan serumun pH’sı, yüksek sıcaklıkta verilmesi, yanlış pH’daki ilaçlarla beraber verilmesi gibi hastaya uygulanma ve saklama faktörleri ile ilgili de olabilmektedir.

İlaçların stabilitesinin pH faktöründen olumsuz etkilenmemesi için saklama ve uygulama sürecinde; geçimsiz pH’daki ilaçlar bir arada verilmemeli, ilaçlar geçimsiz olduğu serumlar içinde saklanmamalı veya hastaya uygulanmamalıdır.

Nem faktörü özellikle katı formdaki ilaçların stabilitesinde etkilidir. Katı bir ilacın yüzeyinin nem absorbe etmesi bozulma hızını artıracaktır. Bu durum özellikle asetilsalisik asit, streptomisin, penisilin ve tetrasiklin gibi etkin maddeler için geçerlidir (12).

#### 4) NEM

Türkiye’de coğrafi bölgelere göre havadaki nem oranı büyük farklılıklar göstermektedir. Nemin ilaç stabilitesi üzerine etkisini minimize etmek için üretim, dağıtım, depolama ve hastaya uygulama sırasında standardize edilmiş koşulların sağlanması gerekmektedir. TÜİK verilerine göre 2013 yılında Türkiye’de aylara göre illerimizdeki en düşük ve en yüksek ortalama nem oranları aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

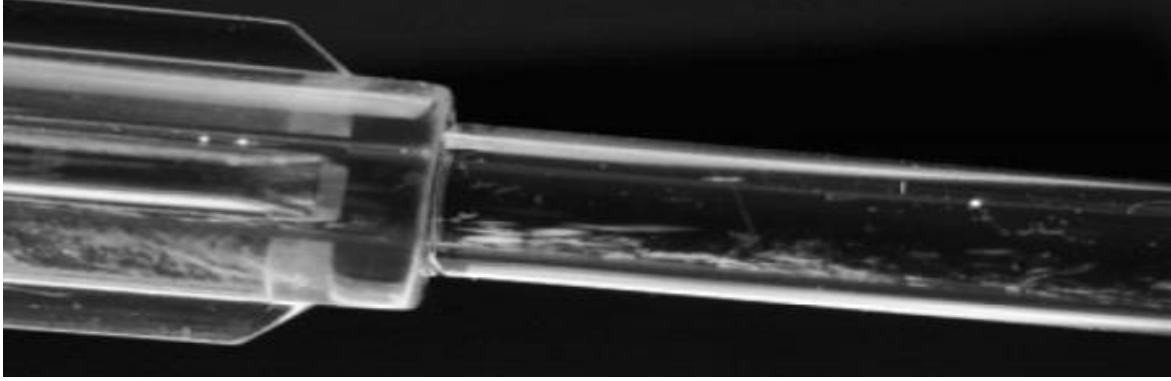
**Tablo 3: 2013 Yılı Aylara Göre En Düşük-En Yüksek Nem Oranları ve Görüldüğü İller (10)**

AYLAR	EN DÜŞÜK ORTALAMA NEM		EN YÜKSEK ORTALAMA NEM	
	GÖRÜLDÜĞÜ İL	NEM ORANI (%)	GÖRÜLDÜĞÜ İL	NEM ORANI (%)
OCAK	MERSİN	%57.2	TEKİRDAĞ	%91.8
ŞUBAT	MERSİN	%61.9	TEKİRDAĞ	%96.6
MART	MALATYA	%50.5	TEKİRDAĞ	%98.9
NİSAN	ŞIRNAK	%43.9	SİNOP	%87.5
MAYIS	MARDİN	%41.3	SİNOP	%88.7
HAZİRAN	MARDİN	%21.1	SİNOP	%90.9
TEMMUZ	ŞIRNAK	%17.0	SİNOP	%87.4
AĞUSTOS	MARDİN	%18.1	SİNOP	%92.0
EYLÜL	HAKKARİ	%23.4	SİNOP	%88.7
EKİM	MARDİN	%21.8	SİNOP	%92.2
KASIM	MALATYA	%51.8	EDİRNE	%84.9
ARALIK	MERSİN	%39.3	DÜZCE	%88.3

Ülkemizde en düşük nem ortalaması ile en yüksek nem ortalaması arasında %81.9 fark görülmektedir (Tablo 3). Bu farkın stabilite üzerinde doğuracağı olumsuz etkiyi ortadan kaldırmak için ilacın üretiminden başlamak üzere, taşınması, depolanması ve hastaya uygulanması sırasında standardize edilmiş önlemler alınması gerekmektedir. Bu durumda GMP, GSP ve GDP'ye uyum kritik önem taşımaktadır.

### 5) İLAÇ GEÇİMSİZLİĞİ

Geçimsizlik; ilaç ile çözücü, ilaç ile ambalaj veya ilaç ile başka bir ilaç arasındaki istenmeyen reaksiyondur. İlaç geçimsizliği ise sadece iki ilaç arasında meydana gelen istenmeyen reaksiyonları ifade eder.

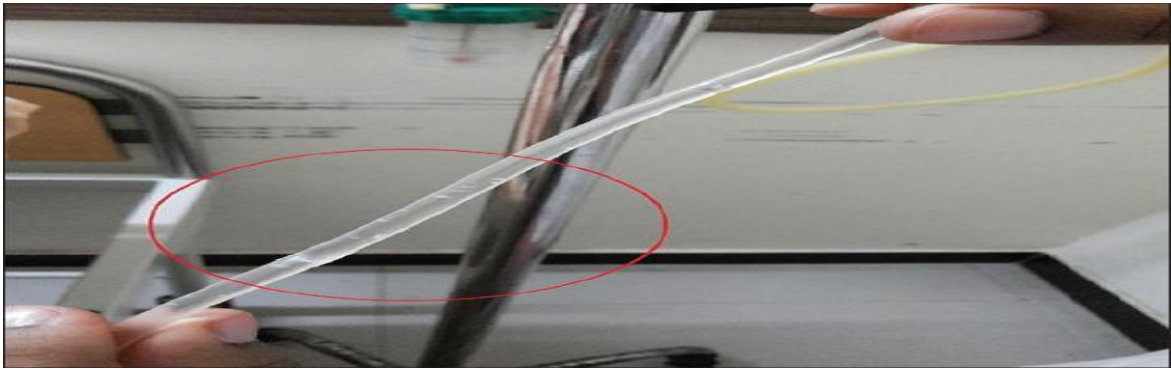


**Resim 2: Midazolam ve ketaminin kimyasal geçimsizlikle bozulması (14).**

İlaçlar arasında meydana gelen geçimsizlik sonucu çökelti, kristallenme vb. meydana gelebilir. Örneğin, midazolam ve ketamin bir arada verildiğinde kimyasal geçimsizliğe uğrar ve bu durum gözle görülebilir (Resim 2).

İlaçların beslenme solüsyonları ile olan etkileşimleri klinik açıdan tehlike oluşturabilir. İlaçların bilinen kimyasal özellikleri, organik asit baz dengeleri, sudaki çözünürlükleri, pH değerleri ve monograflar dikkate alınarak ortaya konulan geçimsizlik tabloları kullanılmalıdır (12).

Bir arada kullanıldığında çökelti oluşması, özellikle zıt yüklü ilaç tuzlarının nispeten yüksek konsantrasyonlarda karıştırılması ve sulandırılmış ilaçların pH değerlerinin %1'den fazla noniyonize ilaç formu oluşturması tehlikelidir (12).



**Resim 3: Pantoprazol, fenitoin, mannitol ve piperasilinin iv geçimsizlik örneği (15).**

İlaçlar iv sistemler içinde bir arada verildiğinde de aralarında geçimsizlik meydana gelebilir. Örneğin pantoprazol ve piperasilin IV olarak bir arada verildiğinde geçimsizliğe uğrar ve infüzyon setinin iç yüzeyinde gözle görülür lekeler oluşturur (Resim 3).

İlaç karışımı hazırlanmadan önce Ulusal Zehir Bilgi Merkezi, Hacettepe Üniversitesi İlaç Zehir Bilgi Birimi, 9 Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç ve Zehir Danışma Merkezi veya Yeditepe Üniversitesi İlaç Zehir Bilgi Merkezi'nden danışmanlık hizmeti alınması tavsiye edilmektedir.

## 6)HİDROLİZ

Hidroliz bir bileşiğin su katılması ile parçalanmasıdır (11).

Ester ve  $\beta$ -laktam bağları su varlığında en çok hidroliz olabilen bağlardır. Örneğin, aspirinin yapısındaki asetil ester nem varlığında asetik asit ve salisilik asite hidrolize uğrar fakat aspirinin kuru ortamdaki hidrolizi göz ardı edilebilir (12).

Amid bağları da hidrolize uğrar fakat esterlere oranla hidroliz hızları daha düşüktür. Örneğin, prokain (ester bağı taşıyıcı) otoklavda hidrolize uğrarken prokainamid uğramaz. Benzodiazepinlerin yapısındaki laktam ve azometin (veya imin) bağları da hidrolize yatkındır (8).

Hidroliz üzerindeki majör katalizörler ters pH ve özel kimyasallardır. Örneğin, dekstroza ve bakır preparatları ile ampisilin aynı ambalajda hidrolize uğrar (12).

## 7)EPİMERİZASYON

Birden fazla asimetric merkezi bulunan epimerlerde bir asimetric merkezin değişimiyle oluşan kimyasal yapı değişikliğidir (16).

Tetrasiklin grubundaki ilaçlar büyük oranda epimerizasyona uğrar. Reaksiyon çözünmüş ilacın pH'sı 3'ün üzerine çıktığı zaman hızlanır ve sonuç olarak dimetilamino grubu tekrar yapılır. Tetrasiklin ve epitetrasiklinin epimerleri çok düşük oranda antibakteriyel aktiviteye sahiptir veya hiç antibakteriyel aktivitesi yoktur (12).

## 8)DEKARBOKSİLASYON

Kimyasal bir bileşikten karboksil grubunun ayrılmasıdır (12).

P-aminosalisilik asit gibi bazı çözünmüş karboksilik asitler, ısıya maruz kaldıklarında karboksil gruplarından karbondioksiti kaybederler. Sonuç olarak ürün farmakolojik etkisini yitirir. Karbonil grubu içeren katı haldeki bazı antibiyotiklerin karboksilik asit veya karboksilat iyonlarındaki  $\beta$ -karbon üzerinde  $\beta$ -ketodekarboksilasyon meydana gelebilir (12).

Sonuç olarak dekarboksilasyon meydana gelme riski aşağıdaki antibiyotik gruplarında yüksektir (12);

- Karbenisilin
- Karbenisilin sodyum
- Tikarsilin
- Tikarsilin sodyum

Söz konusu antibiyotik gruplarının ısı ile maruziyetinin önlenmesi önem taşımaktadır.

## 9)DEHİDRATASYON

*Bir kimyasal molekülden bir mol su molekülü ayrılmasıdır (12).*

*Epianhidrotetrasiklin asit kataliz dehidratasyon ile antibakteriyel aktivitesini kaybeder ve toksik etki gösterir (12).*

## 10)OKSİDASYON

*Oksidasyon; elektronların atom veya molekülden ayrılmasını sağlayan kimyasal tepkimedir (12).*

*Oksidasyon genellikle ilaçların farmakolojik etkisini azaltır (12).*

*Kimyasal yapı olarak; hidroksil grubu direkt olarak aromatik zincire bağlanan katekolaminler ve morfin gibi fenol türevleri, Vitamin A ve doymamış yağ asitleri gibi konjudienler, heterosiklik aromatik halkalar, nitrozo ve nitrit türevleri ve aldehitler yüksek oranda oksidasyona uğrar.*

*Optimum değer üzerindeki pH, bakır ve demir gibi polivalan metal iyonları, oksijene maruz kalma, UV ışığa maruz kalma oksidasyonu katalize eder (12).*

## 11)FARMASÖTİK DEKOMPOZİSYON

*Farmasötik dekompozisyon; bir ilacın farmasötik yapısında meydana gelen bozunmanın genel adıdır (12).*

*UV ışınları fotooksidasyonu hızlandırır. UV ışınlarına maruz kalma kovalent bağlar üzerinde oksidasyona ve fotolize neden olabilir. Örneğin nifedipin, nitroprussid, ribolavin ve fenotiazinler fotooksidasyona çok yatkındır. Duyarlı bileşiklerde fotokimyasal enerji serbest radikalleri oluşturur ve bu da reaksiyonun sürmesine neden olur (12).*

*Özellikle radyoloji gibi UV ışınlarına maruziyetin yüksek olduğu yerlerde adı geçen grup ilaçların maruziyeti önleyecek şekilde saklanması önem arz etmektedir.*

## 12)İYONİK GÜÇ

*İyonik güç; bir çözeltideki iyonların değerliğini ve konsantrasyonunu birlikte dikkate alan konsantrasyon değeridir (12).*

*Çözünmüş iyonların toplam konsantrasyonlarının hidroliz hızına etkisi, iyonlar arası bağların gücünün sonucudur (12).*

*Hidroliz ise hız sabiti ve karşıt yüklü iyonların iyonik gücü ile ters orantılıdır, benzer yüklü iyonların iyon gücü ile ise doğru orantılıdır. Örneğin katyonik etkin maddeler ile anyonik yardımcı maddelerin hidroliz hız sabiti düşüktür (12).*

*Orijinal ilaç iyonuna karşı yüklü iyon üreten bir reaksiyon iyonik gücü artırması nedeniyle hidroliz hızını artırabilir (12).*

*Yüksek iyon gücüne sahip inorganik tuzlar diğer ilaçların çözünürlüğünü azaltabilir (12).*

### **13)İYONLAR ARASI UYUMLULUK**

*Zıt yüklü iyonların uygunluğu veya çözünürlüğü esas olarak iyon başına düşen yük veya moleküler boyuta bağlıdır. Genel olarak zıt yüklü polivalan iyonlar uyumsuzluğa daha yatkındır. Uyumsuzluk olasılığı ilaca zıt yüklü büyük iyonlar ile artar (12).*

### **14)KATI HAL KARARLILIĞI**

*Katı hal reaksiyonları nispeten yavaştır. Bu nedenle katı haldeki ilaçlarda degradasyon sorunu daha az görülür (12).*

*Düşük erime noktası olan katı formdaki etkin ilaçlar, ötektik karışımlar oluşmaması için diğer kimyasallarla karıştırılmamalıdır. Katı haldeki ilaçlarda katı hal kararlılığının bozulması nem absorpsiyonundan kaynaklanabilmektedir (12).*

## BÖLÜM 2: KISMİ DOZ İLAÇLARIN YÖNETİMİ

*Kısmi doz ilaç kavramı, sağlık tesislerinde ilaçların stabilitesi ve mali istikrar açısından önemlidir.*

*Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu Mali Hizmetler Kurum Başkan Yardımcılığı bünyesindeki Stok Takip ve Analiz Daire Başkanlığı tarafından bağlı birliklere gönderilen 17/7/2014 tarih ve 2014.5458.259/500 sayılı “Kısmi Doz İlaçların Yönetimi” konulu yazıda, yarım kalan doz ilaçların sağlık tesisi bazında istatistiksel olarak verilerinin genel sekreterlikler tarafından toplanarak iletilmesi istenmiştir. Bu veriler ışığında ülkemizde en çok hangi farmakolojik gruba ait ilaçların imha edildiği analiz edilebilmekte ve imha edilen ilaç tutarı (TL) hesaplanabilmektedir.*

*Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından 21.04.2015 tarihinde Resmi Gazetede yayımlanan SUT değişikliği ile ayaktan, günübirlik veya yatan hastalara uygulanacak kemoterapi tedavilerinde kullanılan ilaçların; 01.07.2015 tarihinden itibaren sağlık tesislerimiz tarafından temin edilmesi zorunlu hale getirilmiş, bu kapsamda yer alan ilaçlar 08.05.2015 tarihinde Ek-4/H listesi ile duyurulmuştur. Bu listede yer alan ilaçlara ait stabilite bilgilerinin bulunduğu “Antineoplastik İlaç Stabilite Listesi” modülü İş Zakası Karar Destek Sistemine eklenmiştir.*



*Stabiliteyi etkileyen tüm faktörler göz önüne alındığında; ilaçların formülasyonu dışında birkaç ortam faktörünün özellikle etkili olduğu ve gerek taşıma sırasında ilaç depolarının, gerekse saklama sırasında sağlık tesisi yönetimleri ve hastane eczacılarının bu faktörlere ilişkin tedbirler alabileceği görülmektedir. Bu faktörler sıcaklık, ışık, pH, nem ve ilaç geçimsizliğidir. Stabilite üzerinde etkili diğer faktörler ise ağırlıklı olarak üretim aşamasında tedbir alınması gereken faktörlerdir.*

*Özellikle stabilite üzerinde majör etkili faktörler olan sıcaklık, ışık ve nemin kontrol altına alınması için “Depo Standartları”nın tam olarak uygulanması gerekmektedir.*

*Kısmi doz ilaçların yönetimi konusunda ise bir standart uygulamaya geçilmeli ve kısmi dozların kullanımı ve imhası hakkında standart prosedürler oluşturulmalıdır.*

*Sonuç olarak kısmi doz ilaçların yönetimi ile ilgili bilgiler kılavuz olarak kullanılabilir. Bu kılavuz kısmi doz ilaçların kullanımı, imhası ve bunların doküman haline getirilmesi konusunda sağlık tesislerine yardımcı olacaktır.*

*Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından yayımlanan, Ek-4/H listesinde yer alan ilaçların kullanılmadan önceki, açıldıktan ve sulandırıldıktan sonraki saklama koşulları bilgileri İş Zekâsı Karar/Destek Sistemine “Antineoplastik İlaç Stabilite Listesi” adı ile eklenmiştir. Bu listede yer alan bilgiler, Sağlık Tesislerinde söz konusu ilaçların kullanıldığı tüm alanlarda stabilitelerini kaybetmeden kullanımlarına katkı sağlayacaktır.*

## KAYNAKLAR\*

1. T.C. Resmi Gazete. Sağlık Bakanlığı ve Bağlı Kuruluşlarının Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararname. 2011. 28103.
2. —. Sağlık Bakanlığı ve Bağlı Sağlık Kuruluşlarına Ait Sağlık Tesisleri ve Üniversitelere Ait İlgili Birimlerin Birlikte Kullanımı ve İşbirliği Usul ve Esasları Hakkında Yönetmelik. 2014. 28989.
3. —. Eczacılar ve Eczaneler Hakkında Yönetmelik. 2014. 28970.
4. Stephens, Martin. Hastane Eczacılığı. Southampton : s.n., 2006.
5. World Health Organization. WHO Tecnical Report Series. 2010. 957.
6. Dönertaş, B. Türkiye'de Parenteral İlaç Kullanımının Araştırılması. İstanbul : s.n., 2012.
7. The United States Pharmacopeia 36/National Formulary 31 (USP 36/NF 31).
8. U.S. Pharmacopeia. Stability Considerations In Dispensing Practice. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 10 12 2014.] [http://www.pharmacopeia.cn/v29240/usp29nf24s0\\_c1191.html](http://www.pharmacopeia.cn/v29240/usp29nf24s0_c1191.html).
9. Resmi İstatistikler. s.l. : Meteoroloji Genel Müdürlüğü, 2013.
10. İstatistiklerle Türkiye. s.l. : Türkiye İstatistik Kurumu, 2013.
11. Covington AK, Bates RG, Durst RA: Definitions of pH scales, standard reference values, measurement of pH, and related terminology. 1985.
12. U.S. Pharmacopeia, [http://www.pharmacopeia.cn/v29240/usp29nf24s0\\_c1191.html](http://www.pharmacopeia.cn/v29240/usp29nf24s0_c1191.html). Stability Considerations In Dispensing Practice. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 14 08 2015.]
13. <http://www.safeinfusiontherapy.com/cps/rde/xchg/hc-safeinfusion-en-int/hs.xsl/7854.html>. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 10 08 2015.]
14. <http://www.safeinfusiontherapy.com/cps/rde/xchg/hc-safeinfusion-en-int/hs.xsl/7854.html>. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 14 08 2015.]
15. Vijayakumar, A., Sharon, E.V., Teena, J., Nobil, S., Nazeer, I., A clinical study on drug-related problems associated with intravenous drug administration. 2, s.l. : Journal of Basic and Clinical Pharmacy, 2014, Cilt 5.
16. IUPAC. GOLD BOOK. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 11 12 2014.] <http://www.iupac.org/goldbook/E02166.pdf>.