

## COVID-19 aşı programının farmakovijilansı hakkında hekim bilgi, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi

### *Evaluation of Physician's knowledge, attitudes and behaviors about the pharmacovigilance of the COVID-19 vaccine program*

Sema Ketenci<sup>1</sup>  Nazife Gökçe Akpınar<sup>2</sup>  Rukiye Çakır Çobanoğlu<sup>3</sup> 

<sup>1</sup> İstanbul Atlas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup> Gebze 1 no'lu Aile Sağlığı Merkezi, Kocaeli, Türkiye

<sup>3</sup> Gebze İlçe Sağlık Müdürlüğü, Kocaeli, Türkiye

## ÖZ

**Amaç:** Koronavirüs 19 (COVID-19) pandemisinin başlangıcından itibaren, bulaşmayı azaltacak ve ciddi vakaların oluşumunu engelleyecek ilaç ve aşı müdahalelerinin yapılması farmakovijilans konusunu gündeme getirmiştir. Aşı uygulamasına geçiş süreci, farmakovijilans farkındalığını şekillendirme ve mevcut advers etki geri bildirim sistemini geliştirme fırsatı yaratmıştır. Çalışmamızın amacı aşılama hizmetlerinde kilit rol oynayan aile hekimlerinin; COVID-19 aşılama programlarında, aşı farmakovijilansı ve aşı sonrası istenmeyen etki sinyalizasyon sisteminin uygulanması hakkındaki bilgi, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Kesitsel ve tanımlayıcı tipte yapılan bu anket çalışmasında, Gebze ilçesinde görevli toplam 109 aile hekiminden, anket çalışmasına gönüllü 57 aile hekimine farmakovijilans konusunda bilgi, tutum ve uygulamalarını değerlendirmek için aşı sonrası istenmeyen etkiler konusunda 20 soruluk anket uygulanmıştır.

**Bulgular:** Ocak 2021 yılında sağlık çalışanlarının aşılana başlanmasıyla birlikte geçen altı aylık süreçte, 57 hekime yönlendirilen anket sonuçlarından 37 tanesi değerlendirildi. Anket sonuçlarına göre, aile hekimleri, aşı farmakovijilansı konusunda bilgi düzeylerini yeterli görmemekte ve konu hakkında eğitim ihtiyacı içindedirler. COVID-19 aşıları uygulamaları hakkında, aşı sonrası istenmeyen etkiler (%68,4) ve aşının uzun dönem istenmeyen etkileri (%63,2) aile hekimlerini en çok tedirgin eden konulardır. Ankete katılan aile hekimlerinin %23,7'si ASİE olabileceğini düşündükleri bir durumla karşılaşmalarına rağmen bildirim yapmamışlardır.

**Sonuç:** Çalışmanın sonucunda, aşı farmakovijilansı konusunda aile hekimlerinin bilgi, tutum ve davranışlarının yetersiz olduğu ve COVID-19 gibi acil kullanım onayı alan aşıların uygulanmasının aile hekimlerinde tedirginlik yarattığı görüldü. Hekimlerin diğer farmakovijilans konularında olduğu gibi aşı farmakovijilansı sinyalizasyon sistemi konusunda da ileri eğitime ihtiyacı olduğu ortaya konmuştur.

**Anahtar Sözcükler:** COVID-19; farmakovijilans; aşı sonrası istenmeyen etki.

## ABSTRACT

**Aim:** Since the beginning of the coronavirus 19 (COVID-19) pandemic, the issue of pharmacovigilance has been raised by conducting drug and vaccine interventions that will reduce transmission and prevent the occurrence of serious cases. The transition to vaccine administration has created an opportunity to shape pharmacovigilance awareness and improve the existing adverse effect feedback system. The aim of our study is to determine the role of family physicians who play a key role in vaccination services; It is an assessment of knowledge, attitudes, and behaviors about the use of vaccine pharmacovigilance and a post-vaccine adverse effect signaling system in COVID-19 vaccination programs.

Sorumlu yazar: Sema Ketenci  
İstanbul Atlas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri, Tıbbi  
Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
E-posta: sema.ketenci@atlas.edu.tr  
Başvuru tarihi: 13.02.2022 Kabul tarihi: 10.10.2022

**Materials and Methods:** In this cross-sectional and descriptive survey study, a 20-question questionnaire was applied to 57 family physicians who volunteered for the survey study from a total of 109 family physicians working in the Gebze district on post-vaccination adverse effects to evaluate their knowledge, attitudes, and practices about pharmacovigilance.

**Results:** In January 2021, during the six-month period after the start of the vaccination of medical doctors, 37 of the survey results referred to 57 physicians were evaluated. According to the results of the survey, family doctors do not consider their level of knowledge about the pharmacovigilance of the vaccine sufficient and are in need of education on the subject. About the application of COVID-19 vaccines, the undesirable effects after vaccination (68.4%) and the long-term undesirable effects of the vaccine (63.2%) are the issues that most worry family physicians. Although 23.7% of the family physicians surveyed encountered a situation that they thought might be ASIE, they did not make any notification.

**Conclusion:** As a result of the study, it was found that the knowledge, attitudes and behaviors of family physicians about the pharmacovigilance of the vaccine were insufficient, and the administration of vaccines approved for emergency use, such as COVID-19, caused anxiety in family physicians. It has been revealed that physicians need advanced training on vaccine pharmacovigilance signaling system as well as on other pharmacovigilance issues.

**Keywords:** COVID-19; pharmacovigilance; post-vaccine side effects.

## GİRİŞ

COVID-19 pandemisini sonlandırmak için, bilim ve aşı endüstrisi büyük bir çaba göstermektedir. Yayılmaya başladığı 2020 Ocak ayından itibaren günümüze uzanan süreçte uluslararası kılavuzlar ve uygulamadaki mevzuatlar çerçevesinde tamamlanan faz çalışmaları ile aşuların etkililikleri araştırılmıştır. Yüksek koruyucu etkinliği gösterilen aşularının Faz 3 çalışmalarının tamamlandığı bu dönemde aşı güvenliğinin önemi daha da belirginleşmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), farmakovijilansın tanımını “advers reaksiyonların ve ilaçla ilgili diğer potansiyel sorunların saptanması, değerlendirilmesi, anlaşılması ve önlenmesine yönelik yürütülen faaliyetler ve bilimsel çalışmalar” olarak yapmaktadır (1).

Türkiye’de COVID-19 aşı uygulaması, Aile Sağlığı Merkezlerinde, özel sektöre bağlı hastaneler ve kamu hastanelerindeki aşı uygulamaları için hali hazırda hizmet vermekte olan erişkin aşılama birimlerinden sağlanmaktadır. Ülkemizde birinci basamak sağlık hizmetlerinin yürütüldüğü Aile Sağlığı Merkezlerinin koruyucu hekimlik ve bağışıklama hizmetlerindeki yeri düşünüldüğünde, COVID-19 aşı çalışmalarında büyük gayret gösteren aile hekimlerinin aşı güvenliliği konusundaki tutum ve görüşleri yadsınamaz.

Aşuların kullanım amaçları halk sağlığının korunmasına yönelik olduğundan etkililik hedefi insidansın azaltılabilme oranına göre değerlendirilir (2). Aşının güvenlilik ve etkililiği

hastalığın önlenebilirliği ile bağlantılıdır. Bu yönüyle, diğer tıbbi ürünlerden farklı olması nedeniyle aşuların güvenliliklerinin artırılması, aşı sonrası istenmeyen etkilerin ortaya çıkma durumunu azaltır. Bununla birlikte doz, program, etik, etkililik, gözetim gibi bilimsel ve aşı olma tereddütleri gibi sosyal sorunlar halen çözüm beklemektedir (3). Aşının koruyuculuğu ve bağışıklık gücü hakkında yapılacak araştırmaların hızı, farmakovijilans planının etkin uygulaması ile artırılarak aşının bir an önce ruhsatlandırma fazına geçmesi, sağlık personelinin ve farklı ülkelerden gelecek geri bildirimler de aşı sonrası farmakovijilans konusundaki bilgi birikimini artırır (4). Bu amaçla hala devam eden pandemi sürecinde aşuların güvenliliğini, etkililiğini ve akılcı kullanımını sağlayabilmek için hekimlerin aşı sonrası istenmeyen etki bildiriminde bulunması yüksek önem arz etmektedir (5, 6).

Farmakovijilans sisteminin en önemli amacı; bilgi toplama, kayıtlama, değerlendirme, taraflar arasında paylaşımıdır. Etkili bir raporlama, uluslararası düzenleyici ağlara uyumlu ve işbirliği halinde olmalıdır. Sağlık profesyonellerince sahada toplanan veriler, güvenlik riskleri gibi çalışmalar gözlemsel deneyimlerle birlikte değerlendirilerek güvenilir raporlar oluşturulmasını hedefler.

Yürütülecek faaliyetler, Standart Çalışma Yöntemi Esaslarına göre, tanımlanacak bir advers ilaç reaksiyonu için (AİR), raporör, hasta ve ilaçtan oluşan üçlü bir ayak sistemine dayandırılmıştır. Türkiye’de raporlama kriterlerini

içeren tüm AİR'ler, Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (TUFAM), "Advers Reaksiyon Bildirim Formu" ve "İlaç Yan Etki Bildirim Formu" ile Tıbbi Olay Terimleri Listesi kullanılarak bildirilir (7).

İlaçların Güvenliliği Hakkında Yönetmeliğe göre Sağlık Kurum ve Kuruluşları; farmakovijilans sistemini kurmak, uygulamaya koymak ve AİR bildirimlerini toplayarak TUFAM'a iletmek, farmakovijilans konusunda farkındalığı artırmak üzere bir eczacı veya hekimi "Farmakovijilans İrtibat Noktası" (FİN) olarak görevlendirmekle yükümlüdür. Dünyada ve Türkiye'de AİR'nin bildirim en fazla hastanelerden gerçekleşmektedir. TUFAM'a doğrudan raporlanan AİR'lerinin % 48,3'ü farmakovijilans irtibat noktası tarafından yapılmıştır (8). 2009-2013 yılları arasında TUFAM'a yapılan AİR bildirim sayılarında %43,3 artış olmuştur. Hemşire meslek grubu %98,1 oranında raporlama yapmışken doktor meslek grubu %1,9 olarak yer almaktadır (9).

Aşı farmakovijilansında ise 'advers etki bildirim formu' yerine 'aşı sonrası istenmeyen etki (ASİE) formu' doldurularak İl Sağlık Müdürlüğü ASİE izlem sistemi sorumlusuna mail yoluyla iletilerek gerçekleştirilir (10, 11). Form sadece sağlık çalışanları tarafından değil tüm toplum ve hastalar tarafından da ilgili mercilere iletilir. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Bulaşıcı ve Salgın Hastalıklar Dairesi, merkezi düzeyde ASİE İzlem Sisteminden sorumludur. Dünyada aşı farmakovijilansına bakıldığında ise bildirilen advers olaylar, bireysel vaka raporlarının veri tabanı olan 'Vigibase'e ("World Health Organization Pharmacovigilance Database") sonrasında da 'Uppsala' (Uppsala Monitoring Center, Sweden) izleme merkezine iletilir. ASİE bildirim her ülkede çok önemlidir çünkü profesyonel sağlık çalışanlarının bağışıklama ile ilgili sorunlardan kaçınmasına, bağışıklama sırasında kişilerin sağlığını olumsuz olaylardan korumasına yardımcı olur. Bağışıklama sisteminin başarısı, hastalığa bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltmaktadır (12).

Bu çalışmamız, COVID-19 aşılama döneminde aile hekimlerinin, istenmeyen etki geri bildirimleri ve farmakovijilans uygulamaları konusundaki bilgi, tutum ve davranışlarını pandemi sırasında değerlendirerek bağışıklama programının işleyişine bir bakış açısı sunmaktadır.

## **GEREÇ ve YÖNTEM**

Farmakovijilans ve ASİE hakkında doğru ve destekleyici kanıtlara ulaşmak için hekimlere yönelik başlattığımız anket çalışmamız, sistem

entegrasyonuna yaklaşımlar, raporlama ve mesleki sorumluluklardan doğabilecek boşluklara dikkat çekmektir. COVID- 19 pandemi sürecinde, hekimlerin aşı hakkındaki bilgileri ve ASİE karşı tutumları, aşı uygulama aşamalarında yaşanan sıkıntıları tanımlanarak çözüm önerilerinin sunulması ön plandadır. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nden, COVID- 19 ile ilgili bilimsel araştırma çalışmaları için ön izin (06-10T10.43.07) ve xxx Üniversitesi Girişimsel Olmayan Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan yerel etik kurul onayı (E-22686390-050.01.04.8483) alınmıştır. Çalışmamız 2013'de revize edilen Helsinki Bildirgesine uygundur. 6698 Sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu (KVKK) ve ilgili mevzuat kapsamında veri sorumlusu sıfatıyla aydınlatma yükümlülüğünün yerine getirilmesi amacıyla, tüm katılımcılara aydınlatma metni sunulmuş olup kabulleri alınmıştır. Görüşümüz, aşı uygulamalarının aktif gözetimi yapılırken aynı zamanda farmakovijilans bilgilerinin tespit edilerek pratik uygulamadaki başarının eğitim ve güncelleştirilen bilgi aktarımlarıyla artırılabilmesi yönündedir. Tanımlayıcı nitelikte kesitsel olan bu çalışmada, hekimlerin akılcı ilaç kullanımı konusundaki bilgi ve davranışlarını sorgulayan 20 sorudan oluşan anket, 57 hekime uygulanmıştır. Böylece hedef popülasyonun %52,3'üne ulaşılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde ile gösterildi. İstatistiksel karşılaştırmalar için "ki kare testi" kullanıldı. P değerinin 0.05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### *Analitik Araştırmanın Tasarımı*

Çalışma kesitsel ve uzman görüşü alınarak hazırlanan bir anket çalışmasıdır. Araştırmamız, Braun tematik analizine göre (13), pandemi sürecinin birinci ve ikinci dalgasını ve aşı uygulama süreçlerini kapsamaktadır.

Aile Sağlığı merkezlerinde aşı uygulamalarının başlamasıyla birlikte Ağustos 2021 ve Eylül 2021 tarihleri arasında, Kişisel verilerin Korunması Kanunundaki yasalar benimsenerek ve Sağlık Bakanlığı ve Yerel Etik Kurulu onayı alındıktan sonra çalışma başlatılmıştır. Kesitsel ve tanımlayıcı tipte yapılan bu çalışmada, Gebze bölgesinde çalışan toplam 109 aile hekiminden, anket çalışmasına gönüllü 57 aile hekimine (%52,3) farmakovijilans konusunda bilgi, tutum ve uygulamalarını değerlendirmek için aşı sonrası istenmeyen etkiler konusundaki bilgi, tutum ve davranışlarını kapsayan 20 soruluk anket uygulanmıştır.

Ortak platformlar üzerinden aile hekimi olarak çalışan ve ankete cevap verecek 57 gönüllü hekime mail yoluyla ulaşılmıştır. Gebze ilçesinde görevli 109 aile hekimi çalışmaktadır. Bu hekimlerin 57'sine ulaşılmış olup 37'si anketi tam olarak yanıtladığı için çalışmaya dâhil edilmiştir. Hekimlik mesleği süresi temel alınarak COVID aşı programı çerçevesinde duyulan tedirginlikler ve advers reaksiyonlarda hareket tarzları, evet, hayır şeklinde seçeneklendirilerek, ölçümlenmeye çalışılmıştır.

Farmakovijilans çalışma yöntemlerinin standartlaşmasına yönelik hazırlanan anket, iki aile hekimi uzmanı görüşü alınarak ve toplantı, konferans gibi müşterek katılımlarda bulunularak hazırlanan sorulardan oluşmuştur (Tablo-1). Anket soruları, üç temel konuda yoğunlaşmıştır. Teorik bilgi ve dokümantasyon, COVID-19 ASİE farkındalığı ve aşı sonrası hekimlerin duruma göre aldıkları aksiyonları değerlendirecek şekilde toplam 20 soru tasarlanmıştır.

## BULGULAR

Hizmet süresine bağlı tutum değişikliğini değerlendirmek amacıyla, hekimlere meslekte geçirdikleri sürenin kaç yıl olduğu sorusu yöneltildi. Buna göre ankete katılan hekimlerin ortalama mesleki deneyimleri  $16,9 \pm 11,7$  yıldır. 10 yıldan daha fazla hekimlik yapan katılımcıların sayısı 22, 10 sene ve daha az hekimlik yapan katılımcı sayısı ise 15'dir. Yapılan istatistiksel Wilcoxon testine göre 10 yıl üzeri hekimlik yapan ve 10 sene ve daha az hekimlik yapan iki grup arasındaki anlamlılık değeri  $p < 0,01$  olarak hesaplanmıştır ve anlamlı bulunmuştur. 10 sene ve daha az hekimlik yapan ve 10 yıl üzeri hekimlik yapan kişilerin Kendall's tau b testine göre  $p = 0,018$  ( $< 0,05$ ) anlamlılığında 0.477 korelasyon kat sayısı hesaplanmıştır. Katılımcıların demografik özellikleri Tablo-2'de gösterilmiştir. Ankete katılan hekimlerin %29,7'si COVID-19 aşı programı hakkında yeterli bilgi düzeyinde olduğunu belirtirken, %64,9'u kısmen, %5,4'ü ise yeterli bilgi düzeyinde olmadığını belirttikleri görüldü (Tablo-3). Ankete katılan hekimlere, 'COVID-19 aşı programı hakkındaki bilgilerinin kaynağı nedir?' sorusu (Şekil-1) yöneltildiğinde hekimlerin %91,9'unun en fazla yararlandıkları kaynağın, Sağlık Bakanlığı Eğitim Materyalleri olduğunu belirttikleri saptandı (Şekil-2).

Ankete katılan hekimlere 'farmakovijilans ve ASİE bildirim ile bir eğitim ihtiyacı olduğunu düşünüyor musunuz?' sorusu sorulduğunda ise, hekimlerin

%15,8'i hayır, %84,2'si evet olarak cevapladı (Şekil-3). Hekimlere daha önce (COVID 19 aşılı dışı) ASİE bildirim yapıp yapmadıkları sorusu yöneltildiğinde ise %92,1'i hayır şeklinde yanıtlarken, %7,9'u evet olarak yanıtladı (Şekil 4). Aşı sonrası istenmeyen etkilerin saptanması ve bildirim kimler tarafından yapılabilir sorusuna katılımcıların tamamı 'sağlık personeli sorumluluğunda olduğunu belirtti ve % 94,5'i aşı sonrası istenmeyen etki ile ilgili bir eğitim ihtiyacı olduğu' konusunda geribildirim verdi. Hekimlerin %86,5'i aşı sonrası istenmeyen etki bildirim ile ilgili herhangi bir eğitime daha önce katılmadığını bildirdi. Aynı hekim grubu bu cevap ile birlikte, aşı sonrası istenmeyen etki bildirim formunu daha önce hiç görmediği ve doldurmadığı yönünde geribildirimde de bulundu. Ankete katılan hekimlerin sadece %37,8'i 'aşı sonrası istenmeyen etki bildirim formuna nerden ulaşabileceğimi biliyorum' bilgisini verdi (Tablo-3). Ankete katılan hekimlerin %42,1'i, aşı sonrası istenmeyen etki olabileceği düşünülen bir durum ile karşılaştığını belirtmesine rağmen geri bildirimde bulunmadığını belirtti. Bildirimde bulunmayan 16 hekimin altısı (%37,5), bildirmeme durumlarını tanıdan emin olamama, kararsız kalma olarak belirtirken, 10'u (%62,5) nereye bildirim yapılacağı konusunda bir fikri olmadığını bildirdi. Aşı sonrası istenmeyen etkilerin saptanması ve bildirim kimler tarafından yapılabilir sorusu yöneltilen hekimlerin 21'i (%58,3), aşılama çalışmalarında görev alan sağlık personeli şeklinde cevaplarırken 13'ü (%36,1), sağlık kuruluşlarında çalışan sağlık personeli olarak cevapladı. Hekimlerin sadece 2'si (%5,6) aşı olan bireyler ve yakınları dâhil, tüm sağlık çalışanları ve hekimler yapabilir şeklinde cevapladı. Aşı sonrası istenmeyen etki ile ilgili bir eğitim ihtiyacının sorulduğu anket sorusunda ise ankete katılan hekimlerin 31'i (%83,8) evet olarak cevapladı. Ankete katılan hekimlere COVID-19 aşılılarıyla ilgili olarak ASİE formu doldurup doldurmadıkları sorusu yöneltildiğinde; hekimlerin 32'si (%86,2) hayır cevabı verirken, 5'i (%13,8) evet cevabını vermiştir (Tablo-3). 'Aşı sonrası istenmeyen etki olduğunu düşündüğünüz ve bildirmediğiniz oldu mu?' sorusuna cevap olarak hekimlerin %76,3'ünün advers olaylarla karşılaşmadığı, karşılaşan %23,7'si ise istenmeyen etki olduğunu düşündüğü ve bildirmediğini belirtmiştir (Şekil-5). İstenmeyen etki olduğunu düşünüp bildirim yapmayan hekimlerin bildirim yapmama gerekçeleri Söz konusu durumun ASİE olup olmadığından emin olamama (%60), nereye bildirim yapılacağı konusunda bilgi eksikliği

(%30), iş yoğunluğundan kaynaklanan zaman yetersizliği (%10) olarak cevaplanmıştır. COVID- 19 aşıları uygulamaları hakkında, aşı sonrası istenmeyen etkiler (%68,4) ve aşının

uzun dönem istenmeyen etkileri (%63,2) aile hekimlerini en çok tedirgin eden konulardır (Şekil-2).

**Tablo-1.** Farmakovijilans çalışma yöntemlerinin standartlaşmasına yönelik anket soruları.

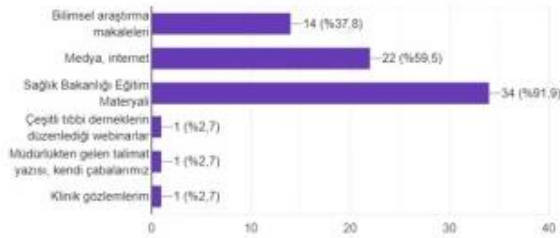
<b>Teorik bilgisi ve saha uygulamalarında bilgi ve dokümantasyon durumu</b>	
1	Kaç yıldır hekimsiniz?
2	COVID 19 aşı programı hakkında yeterli bilgi düzeyinde olduğunuzu düşünüyor musunuz?
3	COVID 19 aşı programı hakkındaki bilgilerinizin kaynağı nedir?
4	Aşı sonrası istenmeyen etki bildirim formunu hiç gördünüz mü?
5	Aşı sonrası istenmeyen etki bildirim formunu nasıl göndereceğinizi biliyor musunuz?
6	Sizce hangi tip Aşı sonrası istenmeyen etkiler bildirilmedi?
7	Daha önce (COVID-19 aşıları dışında) Aşı sonrası istenmeyen etki bildirim yaptınız mı?
8	Önceki soruya cevabınız evet ise bildirim sayınız:
9	Aşı sonrası istenmeyen etki bildirim formuna nerden ulaşabileceğinizi biliyor musunuz?
10	Aşı sonrası istenmeyen etkilerin saptanması ve bildirim kimler tarafından yapılabilir?
11	Aşı sonrası istenmeyen etki ile ilgili bir eğitim ihtiyacınız olduğunu düşünüyor musunuz?
<b>COVID-19 ASİE farkındalığı</b>	
1	COVID-19 aşılarının uygulanmasında tedirginlik duyduğunuz bir aşama var mı?
2	Farmakovijilans ve advers ilaç reaksiyonu bildirim ile ilgili bilgi düzeyinizi yeterli görüyor musunuz?
3	COVID-19 aşılarıyla ilgili hiç Aşı Sonrası İstenmeyen Etki Formu doldurdunuz mu?
<b>Aşı sonrası hekimlerin duruma göre aldıkları aksiyonları</b>	
1	Daha önce hiç advers ilaç reaksiyonu bildirim yaptınız mı?
2	Aşı sonrası istenmeyen etki bildirim ile ilgili herhangi bir eğitim programına katıldınız mı?
3	COVID -19 aşı programı hakkındaki bilgilerinizin kaynağı nereleridir, seçiniz?
4	Aşı sonrası istenmeyen etki olduğunu düşündüğünüz ve bildirmediğiniz oldu mu?
5	COVID-19 aşılarının uygulanmasında tedirginlik duyduğunuz bir aşama var mı?
6	Aşı sonrası istenmeyen etki ile karşılaştıysanız en çok hangi tip veya tiplerle karşılaştınız?

**Tablo-2.** Katılımcıların sosyo-demografik özellikleri.

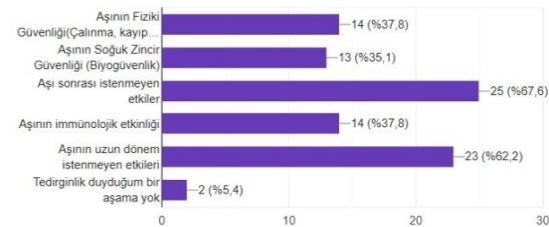
<b>Cinsiyet</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
Kadın	16	43,2
Erkek	21	56,8
<b>Yaş</b>		
20- 30	9	24,3
31- 40	10	27,02
41- 50	8	21,66
50 +	10	27,02
<b>Eğitim</b>		
Lisans	0	0
Uzmanlık	37	100
<b>Tecrübe (yıl)</b>		
1-10	15	40,54
11- 20	9	24,3
21- 30	6	16,21
30 +	7	18,95

**Tablo-3.** Aile Hekimlerinde ASİE hakkında tutum ve davranışlarını sorgulayan anket sorularının verileri.

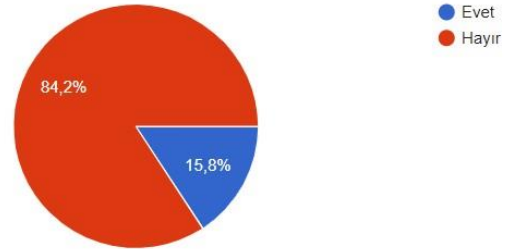
	<b>Evet(%)</b>	<b>Hayır(%)</b>	<b>Kısmen(%)</b>
COVID 19 aşısı programı hakkında yeterli bilgi düzeyinde olduğunuzu düşünüyor musunuz?	29,7	5,4	64,9
Farmakovijilans ve advers ilaç reaksiyonu bildirimini ile ilgili bilgi düzeyinizi yeterli görüyor musunuz?	10,5	44,7	44,7
Daha önce hiç advers ilaç reaksiyonu bildirimini yaptınız mı?	15,8	84,2	-
Aşı sonrası istenmeyen etki bildirimini ile ilgili herhangi bir eğitim programına katıldınız mı?	13,5	86,5	-
Aşı sonrası istenmeyen etki bildirimini formunu hiç gördünüz mü?	47,4	52,6	-
Aşı sonrası istenmeyen etki bildirimini formuna nerden ulaşabileceğinizi biliyor musunuz?	37,8	62,2	-
Aşı sonrası istenmeyen etki bildirimini formunu nasıl göndereceğinizi biliyor musunuz?	30,6	69,4	-
Aşı Sonrası istenmeyen etki olabileceği düşünülen bir durum ile karşılaştınız mı?	42,1	57,9	-
Daha önce (COVID 19 aşılıları dışında) aşı sonrası istenmeyen etki bildirimini yaptınız mı?	7,9	92,1	-
Aşı sonrası istenmeyen etki olduğunu düşündüğünüz ve bildirmedüğünüz oldu mu?	23,7	76,3	-
Aşı sonrası istenmeyen etki ile ilgili bir eğitim ihtiyacınız olduğunu düşünüyor musunuz?	84,2	15,8	-
COVID 19 aşılılarıyla ilgili hiç Aşı Sonrası İstenmeyen Etki Formu doldurdunuz mu?	13,8	86,2	-



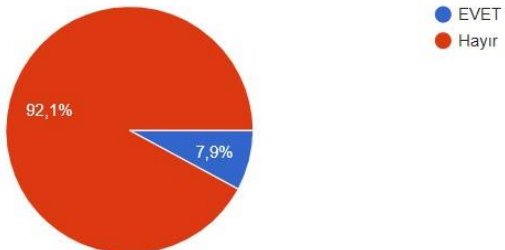
**Şekil-1.** COVID-19 aşısı programı hakkındaki bilgilerinizin kaynağı nedir? sorusu yönlendirilen hekimlerin verdiği yanıtlar.



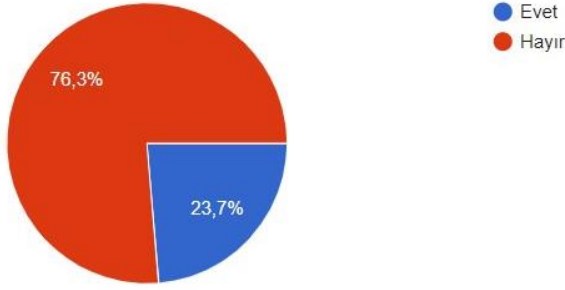
**Şekil-2.** 'COVID-19 aşılılarının uygulanmasında tedirginlik duyduğunuz bir aşama var mı?' sorusu yönlendirilen hekimlerin yanıtları.



**Şekil-3.** 'Farmakovijilans ve ASİE bildirimini ile bir eğitim ihtiyacı olduğunu düşünüyor musunuz?' sorusu yönlendirilen hekimlerin yanıtları.



**Şekil-4.** 'Daha önce (COVID 19 aşılıları dışında) ASİE bildirimini yaptınız mı?' sorusu yönlendirilen hekimlerin yanıtları.



**Şekil-5.** 'Aşı sonrası istenmeyen etki olduğunu düşündüğünüz ve bildirmedığınız oldu mu?' sorusuna hekimlerin verdiği yanıtlar.

## TARTIŞMA

AİR, ilacın geri çekilerek önlenbilmesine rağmen tedavi esnasında her on hastadan biri zarar görmektedir (14). Etkili ve güvenli tedavi süreci, hasta ve sağlık uzmanlarının ekip çalışmasını gerektirir. İlaçlara bağlı oluşan problemleri belirleme ile bu riskleri hasta odaklı bir şekilde düşünmeyi içerir. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun sitesinde düzenli olarak yayınlanmakla birlikte Türkiye'de kısmi advers ilaç reaksiyonu nedeniyle birçok ilaç geri çekilmesi yaşanmaktadır (15). Çalışmamızda, ankete katılan hekimlerin büyük bir çoğunluğunun daha önce aşı advers etki bildirim formunu daha önce hiç görmediği ve forma nasıl ulaşacağı ve nereye yollayacağı konusunda bilgi sahibi olmadığı şeklinde veri elde edildi. Bu durumun nedeni, temel bilgiye sahip olmakla birlikte görülen eksikliğin, gelişmekte olan farmakovijilans bilgi ağına ve ulusal sistemin konu hakkında eğitimin yaygınlaşmaması ve rehber olacak vakaların örneklem büyüklüğüne ulaşamaması olabilir. Hekimlerin çoğunluğu farmakovijilans konusunda haberi ancak işleyişini sorgulayamadığından bildirim yöntem ve usullerine erişimde zorluk yaşamıştır. Bir aşı programı sürerken toplumun aşı güvenliliği ile ilgili sorularına aşı etkililiği ile ilgili sorulardan daha çabuk yanıt vermek gerekebilir. Ancak aşılamanın advers etkilerinin değerlendirilmesi uzun zaman alıcıdır. Aşı güvenliliğini değerlendirmek için yürütülen kohort çalışmalarında aşıllı veya aşısız bireyler belirli bir zaman periyodu boyunca izlenerek advers olayın insidansı açısından karşılaştırılması gereklidir. Benzer durum olgu kontrol çalışmaları için de geçerlidir (16). Olgu merkezli yaklaşımla advers olay tarihinden geriye doğru ya da kohort tasarımında olduğu gibi aşılama tarihinden ileriye doğru inceleme yapılabilir.

Aşı uygulamasında tedirginlik duyulan konulardaki dağılım dikkat çekicidir. Hekimlerin çoğu, aşı sonrası istenmeyen etkilerden tedirgin olmuştur fakat aşının fiziki güvenliği, aşının biyogüvenliği, soğuk zincirde taşınması gibi tedirginlikler azımsanmayacak ölçüdedir. Bununla birlikte anket genel olarak değerlendirildiğinde, veri tabanlarına bağlanarak tatmin edici bilgiler alınamaması, sistemde ki entegrasyon eksikliğinden de söz edilmesi gereklidir. Hekimlerin tamamına yakını Sağlık Bakanlığı eğitim materyalinden bilgilenmiştir. Günümüzde Kanıta dayalı Tıp uygulamaları desteklenmektedir, fakat pandemi gibi olağanüstü bir durumda, ivedilikle acil kullanım onayı almış olan aşılarla ilişkin detaylı bilimsel araştırma makalelerinin, anket çalışmamızın uygulandığı dönemde kısıtlı olmasından dolayı, bu süreçteki kaynak eksikliği Sağlık Bakanlığı eğitim materyalince giderilmeye çalışılmıştır. Akılcı İlaç Kullanımının yaygınlaştırılmasında ilaçların %50'den fazlasının uygun olmayan şekilde reçetelendiği belirtilmektedir (17). Uygun olmayan ilaç kullanımının en sık nedenleri arasında da polifarmasi, antibiyotiklerin kullanım yetersizliği (yetersiz doz), non-bakteriyel infeksiyon, parenteral formülasyonların daha fazla tercih edilmesi, kılavuzlara göre reçetelemenin yapılmaması ve nonfarmakolojik tedavinin önemsenmemesi gösterilmektedir (17). Türkiye'deki farmakovijilans sistemi ve advers reaksiyon bildirme sistemleri incelendiğinde hekimlerin ve diğer sağlık personellerinin önemli bir rolü olduğu görülmektedir (18).

Öncelikle vurgulamak gerekir ki, klinik farmakologlar akılcı ilaç kullanımı (AİK) eğitimlerini her düzeyde vermelidirler. Birçok çalışma ciddi ilaç tedavisi alan hastalarda, reçete yazan hekimlerin ilaçlar hakkındaki eğitimlerinin ve farkındalıklarının yetersiz olduğunu göstermiştir ve benzer çalışmalarda ilk müdahale grubunda yer alan sağlık görevlilerinin %82,2 sinin hiç farmakovijilans eğitimi almadığı görülmektedir (19). Farmakovijilans hakkında bilgi sahibi olmalarına ve güvenli ilaç kullanımındaki katkılarını önemsemelerine rağmen, AİR bildirme sayıları düşüktür. Çalışmamız verilen detaylı eğitimlerle farmakovijilans farkındalık oranının artırılabilirliği ve AİR bildirimlerine teşvik edici olabileceğini ortaya konmuştur.

Bazı ülkelerde uygulamada olan klinik farmakoloji eğitiminde tercih edilen model, doktora/uzmanlık sonrasında yürütülen üniversitelerin tıp fakültesi,

tıbbi farmakoloji anabilim dallarındaki eğitimler veya hizmet içi eğitim toplantılarına katılabilmektedir (20).

Çeşitli eğitsel ve alt yapı faaliyetlerine aktif destek sunan farmakoloji derneklerinden veya üniversitelerin tıp fakültelerinde farmakoloji uzmanlığı eğitimi veren farmakoloji anabilim dalında, eğitim alınması ve eğitimin yaygınlaştırılmasında eylem planlarından biri olabilir. Bazı Hıfzıssıhha Merkez'lerinin sunduğu uzaktan eğitim yöntemi de eğitime fayda sağlayabilir.

## SONUÇ

Çalışma sonuçlarımıza göre, anketi cevaplayan hekimlerin COVID-19 aşı programı hakkında kendilerini yeterli bilgi düzeyinde görmemelerinin ve farmakovijilans hakkında bilgi eksikliği hissetmelerinin sebebi, hekimlerin ilaç güvenliliği konusuna ilgi derecesi ve bu konudaki yetersiz eğitim ile ilgilidir. Ayrıca, COVID-19 aşı bağışıklama ile ilgili advers reaksiyon şiddet ve özelliklerinin raporlanmasında yaşanan tereddütlerin, ASİE tanımı hakkında bilgi eksikliğinden kaynaklandığı görülmektedir. Çalışmamız, pandemi gibi ilaç ve aşılarında acil

kullanım onayı gereksiniminin arttığı durumlarda, farmakovijilans sisteminin işlerliğinin artırılmasında izlenmesi gereken yollara veri kaynağı oluşturmaktadır.

**Çıkar Çatışması:** Çalışmadaki yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Finansal Destek:** Çalışmamız hiçbir finansal kurum ya da kuruluş tarafından destek almamıştır.

**Yazar Katkıları:** Makalenin ana fikrinin belirlenmesi, literatür taranması, makalenin yazımı ve materyallerin seçimi S.K. tarafından yapıldı. Bu makalenin başlıca yazarı S. K.'dir. Çalışmada yer alan diğer yazarlar olan N.G.A. ve R. Ç., çalışmada yer alan hekimlere ulaşılması ve çalışma anket sonuçlarının yorumlanmasında katkı sağlamıştır.

**Etik onam:** Çalışmamız için, Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nden, COVID-19 ile ilgili Bilimsel Araştırma çalışmaları için ön izin (06-10T10.43.07) ve İstanbul Atlas Üniversitesi Girişimsel Olmayan Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan yerel etik kurul onayı (E-22686390-050.01.04.8483) alınmıştır.

## Kaynaklar

1. WHO Regulatory Update: ADR reporting with use of drugs for the treatment of COVID-19 symptoms, <https://www.who.int/teams/regulationprequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance/general-public-info/COVID-19-vigibase-reports> (ET:10.12.2021)
2. Hekimoğlu C. H. Aşı epidemiyolojisi: Aşı ve aşılanmanın etkileri için epidemiyolojik ölçütler. *Turkish Bulletin of Hygiene & Experimental Biology, Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji*. 2016; 73(1).
3. Kim Jerome H., Florian Marks, and John D. Clemens. "Looking beyond COVID-19 vaccine phase 3 trials." *Nature medicine*. 2021; 27.2; 205-11.
4. Parker EP., Shrotri, M., & Kampmann, B. Keeping track of the SARS-CoV-2 vaccine pipeline. *Nature Reviews Immunology*. 2020; 20(11), 650-650.
5. World Health Organization: Safety of medicines: A guide to detecting and reporting adverse drug reactions- why health professionals need to take action. Geneva 2002. [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67378/WHO\\_EDM\\_QSM\\_2002.2.pdf;jsessionid=04A02F5A6C4C591FBCA4C9ED575A8F35?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67378/WHO_EDM_QSM_2002.2.pdf;jsessionid=04A02F5A6C4C591FBCA4C9ED575A8F35?sequence=1) (ET:15.12.2021)
6. ERGÜN, Yusuf. Farmakovijilans: Türk Mevzuatı Açısından Bir Değerlendirme. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2019; 14.3 155- 61.
7. İyi Farmakovijilans Uygulamaları Kılavuzu Modül VII- Sinyal Yönetimi. *Türkiye Tıbbi Cihaz ve İlaç Kurumu*; 20 Aralık 2016.
8. Nemutlu N OF, Sanalp N, Aykac E, Aydoğan EH, Aydinkarahaliloglu ND, editor *Farmakovijilans İrtibat Noktalarının Farmakovijilans Sistemi İçindeki Yeri ve Önemi*. 3 Ulusal Hastane ve Kurum Eczacıları Kongresi; 2016; Dalaman, Türkiye.
9. Özcan G., Aykac E., Kasap Y., T Nemutlu N., Sen E., Aydinkarahaliloglu N.D. Adverse Drug Reaction Reporting Pattern in Turkey: Analysis of the National Database in the Context of the First Pharmacovigilance Legislation *Drugs - Real World Outcomes* 2016, P33–43.



10. Guideline on the conduct of pharmacovigilance for vaccines for pre- and post-exposure prophylaxis against infectious diseases, [https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-conduct-pharmacovigilance-vaccines-pre-post-exposure-prophylaxis-against-infectious\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-conduct-pharmacovigilance-vaccines-pre-post-exposure-prophylaxis-against-infectious_en.pdf) (ET:10.12.2021)
11. Aşı Sonrası İstenmeyen Etkiler Genelgesi (2009), <https://www.saglik.gov.tr/TR,11136/asi-sonrasi-istenmeyen-etkiler-genelgesi-2009.html> (ET:10.12.2021)
12. Navya, J. K., Jaka, A., Rupavath, P. N., & Vaddadi, R. R. C. A review on vaccine pharmacovigilance during COVID-19. *Journal of Innovations in Applied Pharmaceutical Science (JIAPS)*. 2021; 15-22.
13. Braun, Virginia, and Victoria Clarke. Using thematic analysis in psychology. *Qualitative research in psychology*. 2006; 3.2 77-101.
14. Jha, A. K. "Presentation at the "Patient Safety—A Grand Challenge for Healthcare Professionals and Policymakers Alike" a roundtable at the grand challenges meeting of the Bill & Melinda Gates Foundation, 18 Oct 2018." (2019). ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); Erişim tarihi: 20 Kasım 2019).
15. Baker MA, Lieu TA, Li L, Hua W, Qiang Y, Kawai AT, et al. A vaccine study design selection framework for the postlicensure rapid immunization safety monitoring program. *Am J Epidemiol*, 2015; 181(8): 608-18.
16. Zeybek M. İlaç Politikalarının Bireylerin İlaç Kullanma Davranışları Üzerine Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Isparta, 2018.
17. T.C. Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü. Sonuç raporu. Akılcı ilaç kullanımı çalıştayı. 22-23 Aralık 2006, Ankara, Ocak 2007.
18. Aymış, Yıldız. Bir Üniversite Hastanesinde Farmakovijilans Uygulamalarında Klinik Eczacının Rolü. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul-2021.
19. Ergün, Yusuf. "Klinik Farmakoloji: Türkiye Açısından Geleceğe Yönelik Bir Perspektif." *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi* 27.4 (2018): 459-82.
20. Kıran, Bülent. "Türk Eczacıları Birliği Eczacılık Akademisi Meslek İçerik Eğitim Programlarının Sürekli Mesleki Gelişim Perspektifinden Analizi." *Marmara Pharmaceutical Journal* 19.3 (2015): 222-31.