

## TÜRKİYE'DE VETERİNER İLAÇLARININ RUHSATLANDIRILMASI VE KONTROLÜNE İLİŞKİN UYGULAMALAR

Hidayet Yavuz<sup>1</sup>

**Veterinary drugs registration and practices on control of the registered veterinary drugs in Turkey.**

**Summary:** *Veterinary drugs registration in Turkey have been doing by Minister of Agriculture. Control of veterinary drugs which are registered and markated have not been doing properly.*

*In this article, it was reviewed that how is to be done veterinary drugs registration procedures and define its negative sides , how is to be done same things for human drugs, registration procedures of veterinary drugs in some developed and developing countries, and how is to be done control of drugs which are registered.*

**Özet:** *Türkiye'de veteriner ilaçlarının ruhsatlandırılması Tarım ve Köyşleri Bakanlığı tarafından yapılmaktadır. Ruhsatlandırılıp piyasaya sunulan veteriner ilaçlarının kontrol işlemleri ise tam olarak yapılamamaktadır.*

*Bu makalede, veteriner ilaçlarının ruhsatlandırılma işlemlerinin nasıl yapıldığı ve aksak yönlerinin belirtilmesi, aynı işlemlerin beşeri ilaçları için nasıl yapıldığı, bazı gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde veteriner ilaçlarının ruhsatlandırılma işlemleri ve ruhsat almış ilaçların piyasa kontrol işlemlerinin nasıl yapıldığı ele alınmıştır.*

### Giriş

Evcil hayvanlarda tedavi edici, koruyucu ve verim artırıcı olarak kullanılan veteriner ilaçları önceleri daha çok ithal yolu ile karşılanırken, özellikle 1970'li yıllardan sonra üretim tekniğinin gelişmesi ve artan talebin karşılanması amacıyla veteriner ilaçlarının yerli olarak üretimi artmıştır. İlaç firmaları yetiştiricilerle eğitsel ve görsel temaslarda bulunmak suretiyle ihtiyaçlar belirlenmiş ve üretim çeşitlendirilmiştir. Bugün Türkiye'de veteriner ilaçlarının üretimi 19 özel

<sup>1</sup> Doç.Dr., A.Ü. Vet. Fak. Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara.

firma tarafından gerçekleştirilmektedir. Yabancı sermayeli firmaların toplam veteriner ilaçları üretimi içindeki payları yaklaşık % 50 civarındadır (26).

Türkiye'de veteriner ilaçlarına ilk defa 1938 yılında ruhsat verilmiştir. Bu tarihte 3'ü ithal ve 2'si yerli olmak üzere 5 veteriner ilacı ruhsat almıştır. 1938-1990 yılları arasında ise 409'u ithal ve 624'ü de yerli olmak üzere toplam 1033 veteriner ilacına ruhsat verilmiştir. Bu sayı daha sonraki yıllarda artış göstermiş, bundan sonraki yıllarda da mevcut ruhsatlı ilaçlara yenilerinin katılacağı açıktır (13, 26).

### 1. Veteriner ve beşeri ilaçların ruhsatlandırılma işlemleri.

#### 1.1. Veteriner ilaçlarının ruhsatlandırılma işlemleri.

Türkiye'de veteriner ilaçlarının ruhsatlandırılması 1262 sayılı İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar kanunu ile bu kanunun bazı maddelerini değiştiren 4348 ve 3940 sayılı kanunlar gereğince Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı tarafından yapılmaktadır (13, 26,27).

Yukarıda belirtilen kanunlara göre; Türkiye'de üretilen veya ithal edilmek suretiyle veteriner hekimlikte kullanılan ilaçlar 1262 sayılı İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar kanununu kapsamı içerisine alınmış ve bu ilaçların analiz işlemleri Tarım ve Köy İşleri Bakanlığının aracılığı ile Sağlık Bakanlığına bağlı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığınca yapılmaktadır. Ruhsatı istenen ilacın tedavi değerinin tesbitinden sonra ilacın kanuni müsaadesini Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı vermektedir (1, 3). Türkiye'de üretilecek ilaçların üretim yetkisi ise 6243 sayılı kanun ile değişik 1262 sayılı kanunun 5'inci maddesi kapsamında belirtilmiştir (6). Bu kanuna göre; ilaç üretimi ve bu maksatla laboratuvar kurma veya fabrika açma yetkisi, beşeri ilaçlar için eczacı, doktor veya kimya mühendisi, veteriner ilaçları için de veteriner hekimin sorumluluğu altında hakiki ve hükmi şahıslara verilmiştir. Ayrıca bu kanun kapsamında, ilaç üretimi yapan fabrika veya laboratuvarların Sağlık Bakanlığı tarafından teftiş edileceği de belirtilmektedir.

Veteriner ilacı üretecek bir fabrika veya laboratuvar eğer beşeri ilaçları da üretiyor ise işletme iznini Sağlık Bakanlığından alır ve aynı bakanlıkça bu kuruluşa bir mesül müdür tayin edilir. Böylece hem veteriner hem de beşeri ilaç üretim hakkına sahip olur. Bu izinlerin noterden tastikli suretleri ruhsat müracaatı yapan fabrika veya

laboratuvar tarafından ruhsat dosyası ile Tarım ve Köyişleri Bakanlığına verilir. Eğer fabrika veya laboratuvar sadece veteriner ilacı üretecekse işletme ve üretim izni Tarım ve Köyişleri Bakanlığınca verilir (13, 27).

Bu işletme izinlerinden sonra ilgili fabrika veya laboratuvar, ruhsatını almak istediği ilaç için Tarım ve Köyişleri Bakanlığına bir dosya ile müracaat eder. Bakanlık tarafından istenen dosya içerisinde ruhsatı istenilen ilaca ait bulunması gereken bilgi ve belgeler şunlardır:

1. *Preparatın adı,*
2. *Tedavi grubu,*
3. *Müracaatçıların adı ve adresi,*
4. *İthalatçı(lar)ın, imalatçı(lar)ın adı ve adresi,*
5. *Etken madde(ler)in isimleri ve özellikleri hakkında bilgi,*
6. *Farmasötik şekil,*
7. *Farmakolojik bilgi,*
8. *Farmakokinetik bilgi,*
9. *Toksikolojik çalışmalar,*
10. *Biyoyararlılık bulguları,*
11. *Kullanım yerleri (endikasyonları),*
12. *Kullanılmasının sakıncalı olduğu yerler (Kontrendikasyonları),*
13. *Yan etki, istenmeyen etki, toksik etki ve gerekli uyarılar,*
14. *Kullanma yolları, dozları ve şekilleri,*
15. *Zehirlenme belirtileri ve tedavi,*
16. *Yerli benzeri ve eşitleri bulunup bulunmadığı, varsa isimleri, varsa başka ruhsat aldığı ülkeler ve ülkelerdeki adı, ruhsat aldığı ülkelerde eczanelerden sağlama yöntemi (reçeteli, reçetesiz).*

Ekler olarak:

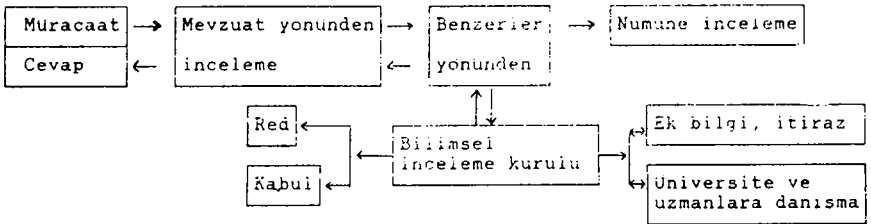
1. *Literatür bilgi (son 10 yılda yayınlanmış olması gerekir),*
2. *Formül (formüllerin Türkçe imla ile bilimsel, doğru deyimlerle, birimlerin mililitre-ml, gram-g gibi Türk Farmakopesi 1974 esaslarına göre yazılması).*
3. *Prospektüs düzenlenmesi,*
4. *Dış ve iç ambalaj düzenlenmesi.*

Yukarıda belirtilen belge ve bilgiler hazırlandıktan sonra bakanlık tarafından oluşturulan 7 kişilik ön komisyon tarafından değerlendirilmeye alınır. Bu değerlendirmede ilacın Türkiye hayvancılığı için değeri, benzerlerinin fazla miktarda bulunup bulunmadığı incelenir. Komisyon tarafından kabul edildikten sonra ilacın analiz çalışmaları başlar. Analiz işlemleri Sağlık Bakanlığına bağlı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığınca yapılmaktadır. İlacı analize gönderirken 2 adet formül, 2 adet prospektüs, 2 adet analiz sertifikası, diğer belgelerden 2'ser adet ve literatür bilgileri ile firma tarafından imal edilmiş en az 10 adet numune teslim edilir. İlaç analize alındığında Sağlık Bakanlığının takıldığı hususlar Tarım ve Köyşleri Bakanlığına bildirilir ve ilgili firmadan sorularak Sağlık Bakanlığınca tekrar gönderilir. Sağlık Bakanlığınca formülün uygunluğu ile birlikte, steril enjektabl numuneler için de sterilite raporu gelir. Bu raporlar uygun ise ilaç dosyası prospektüs kontrolü için Veteriner Fakültelerinin Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı Başkanlığına gönderilir. Buradan gelecek raporda prospektüsde bir değişiklik istenmiyorsa ruhsat verilme safhasına gelinmiş olur. Eğer fakülte tarafından prospektüsde bir değişiklik isteniyorsa bu durum ilgili firmaya bildirilerek yeni prospektüs istenir. Bu işlemler tamamlandıktan sonra firmaya ruhsat harcını ilgili maliyeye yatırması bildirilir ve bu harçtan sonra ilaca ruhsat verilir.

İthal edilecek ilaçlarda ise yukarıdaki işlemler aynen uygulanır. Fakat ithal edilecek ilacın, ithal edileceği ülkede ruhsatlı ve hali hazırda reçeteli veya reçetesiz olarak piyasada serbestçe satıldığına dair o ülkenin yetkili makamlarınca verilen Türk konsolosluklarınca onaylanmış belgeler de istenir. Ayrıca ithal edilecek ilacın ambalaj ve prospektüsünün Türkçe olması şartı da aranır (13,26,27).

### 1.2. Beşeri ilaçların ruhsatlandırılma işlemleri.

Beşeri ilaçların ruhsatlandırılma işlemleri şu şekilde şematize edilerek gösterilebilir.



Beşeri ilaçların ruhsatlandırılması için Sağlık Bakanı tarafından seçilmiş bilimsel komisyonların onayı gerekmektedir. Halen Sağlık Bakanlığınca kurulmuş 3 ilaç inceleme komisyonu bulunmaktadır. Bunlar;

a) *Kimyasal etken maddeli ilaçları inceleme komisyonu* : En geniş faaliyet sahası olan komisyondur. Sahalarında bilimsel ve deneyim bakımından otorite olan Farmakoloji, Farmasötik Teknoloji, Toksikoloji ve Klinik Tıp uzmanlarından oluşur.

b) *Bitkisel kaynaklı ilaç şekillerini inceleme komisyonu* : Farmakognozi, Farmasötik Teknoloji, Toksikoloji ve Farmakoloji uzmanlarından oluşur.

c) *Kontraseptiv ilaçlar komisyonu* : Jinekoloji, Toksikoloji ve Farmasötik Teknoloji uzmanlarından oluşur.

Her üç komisyonda ilaçları güvenilirlik, kalite ve etkinlik yönlerinden inceler. Kararlarını İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğüne bildirir (15,17,19).

### 1.3. Avrupa Ekonomik Topluluğuna üye ülkelerde ve Amerika Birleşik Devletlerinde veteriner ilaçlarının ruhsatlandırılma işlemleri.

Avrupa Ekonomik Topluluğuna üye ülkelerin veteriner ilaçlarının ruhsatlandırılmasında uyacakları kriterler ve işlemlerin değerlendirilmesi Avrupa Topluluğunun yasama organı yerinde olan Avrupa Birliği Konseyinin 81/851/EEC ve 81/852/EEC sayılı kararları ile belirlenmiştir. Bunlardan 81/851/EEC sayılı kararın 5. inci maddesinde ruhsatı istenen veteriner ilacının müracaatı için gerekli olan şartlar belirtilmekte, 81/852/EEC sayılı kararın ek kısmında ise müracaatı yapılan veteriner ilaçlarına uygulanacak fiziko-kimyasal, biyolojik, mikrobiyolojik, farmakolojik ve toksikolojik testler ile klinik araştırmaların nasıl değerlendirileceği belirtilmektedir. Ruhsat için başvuru yapılan bir veteriner ilacının işlemleri müracaat tarihinden sonra 120 gün içerisinde sonuçlandırılır. Olağanüstü durumlarda bu süre 90 gün daha uzatılabilir (11, 12, 21).

Amerika Birleşik Devletleri'nde gıda, ilaç ve kozmetik kanunu 30 Haziran 1906'da çıkarılmıştır. Bu kanun ile gıda, ilaç ve kozmetiklerin üretim, satış ve hatta kullanılışları ruhsat ve kontrol altına alınmıştır. Bu idare ilk defa Ziraat Bakanlığına bağlı iken 1940 senesinde Federal Güvenlik İdaresine bağlanmış ve daha sonra Sağlık, Eğitim ve Refah Bakanlığına alınmıştır. Bu kanun birçok kere de ilavelerle

değişikliğe uğramıştır. İlaçlar yönünden sadece ruhsatlandırma değil iyi üretim uygulamaları (Good Manufacturing Practice (GMP)) ve iyi laboratuvar uygulamaları (Good Laboratory Practice (GLP)) yönünden de üretimi denetler ve gözetir. Gıda ve İlaç Örgütü (Food and Drugs Administration (FDA)) içerisinde veteriner ilaçları şubesi bulunmaktadır. İlaç ruhsatlandırılması ilaç değerlendirme şubesinde yapılmaktadır. Bu şube ilaç inceleme kurulu olarak Milli Bilim Akademisi, Milli Araştırma Konseyi ve diğer Milli Tıp ve Eczacılık kurumlarından yararlanmaktadır (19).

Yeni bir veteriner ilacının piyasaya sunulmasından önce ilaç firmasının FDA tarafından onay (ruhsat) alması gerekmektedir. Aksi takdirde onay alınıncaya kadar ilaç yasal olarak satışa sunulamaz. Bir veteriner ilacının uygunluğunun onaylanması için o ilacı üreten firma tarafından ilacın etkili ve güvenli olduğunun kanıtlanması gerekir. İlacın güvenliliği 3 aşamada sağlanır; 1) *İnsan tüketimine sunulan besinler yönünden güvenliliği*, 2) *İlacın uygulanacak hayvanlara güvenliliği*, 3) *Çevre kirliliği konusunda güvenlilik*. Bu etkinlik ve güvenlik gereksinimlerine ilave olarak ayrıca ilaç firmaları ilaç imalatının sürekli yasal yetki ve hijyen koşullarında olacağını FDA'ya kanıtlamak zorundadır. Bunun için ilaç firmaları güvenlik ve etkinlik ile ilgili verileri topladıktan sonra bir dosya halinde FDA'ya teslim eder. FDA verilerle ilgili her arz'ı yeniden incelemek için 180 gün izin verir. Gerekteğinde elde edilen bulguları yetersiz görerek analizlerin tekrar yapılmasına karar verebilir. Her alanda yani etkinlik, üretim ve güvenlilik çalışmaları süresince ilaç firması ile FDA arasındaki ilişki özel görevliler tarafından titizlikle yürütülür. İşlemlerin tümü yerine getirilir getirilmez, firmaya ilacının uygunluğu ve kabul edileceği hakkında bir tavsiye mektubu yazılır. Merkezi resmi gazetede yayınlanmak üzere bir yönetmelik taslağı hazırlanır ve bu FDA avukatları tarafından incelenir. Daha sonra FDA bünyesindeki Veteriner İlaç Dairesi sonuçları ve son dökümanları inceler. Bu kuruluş ilacın güvenliliği ve etkinliği hakkındaki verileri yeterli bulursa bir uygunluk belgesi hazırlar ve firmaya gönderir. Bu arada FDA ilacın güvenli ve etkinliğine karar vermek için yürütülen tüm çalışmalardan elde edilen sonuçların bir özetini yayınlar (22).

Amerika Birleşik Devletleri'nde bir ilacın ruhsat işlemi birkaç yıl sürebilir. Özellikle klinik ve toksikolojik verilerin kabul ve onayı seneleri alabilir. Yeni bir ilaç için yapılan başvuru dosyaları bir büyük ansiklopedinin ciltleri kadar olabilir (19).

1.4. *Gelişmekte olan ülkelerde veteriner ilaçlarının ruhsatlandırılma işlemleri.*

Gelişmekte olan ülkelerde veteriner ilaçlarının ruhsatlandırılması ve kontrolüne ilişkin problemler ve konuya ilişkin öneriler Lahey'de toplanılan 5'inci Uluslararası Veteriner İlaç Ruhsatlandırılması isimli toplantıda tartışılmıştır (25).

Gelişmekte olan bazı Afrika ülkeleri, veteriner ilaçlarının ruhsatlandırma işlemlerini yapmağa başlamışlardır. Bununla beraber çoğu Afrika ülkesinde konu ile ilgili yeterli kanunların bulunmayışı, kontrol mekanizması için uygun kuruluşların ve kalite standartlarının olmaması nedeniyle veteriner ilaçlarının ruhsatlandırılma işlemleri tam anlamıyla yapılamamaktadır. Bu durumun düzeltilmesi için sırasıyla a) *Veteriner ilaçları hakkında uygun yasaların çıkarılması*; b) *Veteriner ilaçlarının ruhsatlandırılmasında asgari teknik gereksinimlerin belirlenmesi*; c) *Veteriner ilaç kanunlarının hazırlanması ve uygulamaya sokulmasında sorumlu olacak veterinerlerin eğitilmesi*; d) *Veteriner ilaçlarının kalite kontrolü için teknoloji transferinin gerçekleştirilmesi*; e) *Veteriner ilaçlarına ilişkin tüm konular hakkında bilgi toplanmasının gerekli olduğu belirtilmektedir* (14).

Uzakdoğu ülkelerinde, veteriner ilaçlarının ruhsatlandırılması, sertifikasyonu ve kalite kontrolünün yapılması için Endonezya Cumhuriyeti Tarım Bakanlığı ve Asya-Pasifik FAO Hayvan Üretim ve Sağlık Komisyonu (APHCA) ve Hayvancılık Genel Müdürlükleri tarafından müştereken bir çalışma grubu oluşturulmuştur. Bu çalışma grubunun başlıca amaçları şunlardır, a) *APHCA'ya üye ülkelerde (Avustralya, Bangladeş, Hindistan, Endonezya, Malezya, Yeni Gine, Pakistan, Filipinler, Sri Lanka ve Tayland) veteriner ilaçlarının ruhsatlandırılması ve sertifikasyonu ile ilgili yönetmelik ve yasalar hakkında bilgi toplamak*; b) *Asya-Pasifik bölgesinde veteriner ilaçları ve biyolojik maddeleri hakkında kontrol programını geliştirmek ve görevlilerce veteriner ilaçları ve biyolojik maddelerin kontrol teknolojilerini geliştirmek için bölgesel bir dergi çıkarmak*; c) *Bölgenin hayvan sağlığı kontrol programını etkinleştirmek için bu konudaki teknolojilerin genişletilmesi ve geliştirilmesine yardım etmek*. Gelişmekte olan diğer ülkelerde olduğu gibi, çoğu APHCA ya üye ülkeler veteriner ilaçlarının ruhsatlandırılmasında bilgi, araştırma, iş gücü ve bilhassa finansman yönünden sınırlı kaynaklara sahiptirler. Bununla beraber Yeni Gine hariç tüm bu ülkeler sınırlı olanaklar içerisinde bile veteriner ilaçlarının ruhsatlandırma işlemlerini gerçekleştirmeye çalış-

maktadırlar. Veteriner ilaçları ve biyolojik maddeler hakkında yasa ve tüzüklere sahip APHCA 'ya üye çoğu ülkede bu mevzuatın icrası birçok sebebe bağlı olarak henüz tamamiyle gerçekleştirilememektedir. Örneğin sebeplerden birisi iş gücünü kapsayan uygulama sisteminin eksikliğidir. Diğer birisi de uygulamaya ilişkin yetkinin hayvancılık bölümüne ait olmamasıdır. Bu duruma örnek olarak Tayland'da tüm veteriner ilaçları ve biyolojik maddelerin ruhsatlandırılması, sertifikasyonu ve bu ürünlerin kalite kontrollerinin Sağlık Bakanlığının Gıda ve İlaç Dairesi tarafından yapıldığı verilebilir (24).

Gelişmekte olan ülkelerden Arjantin'de 1989 yılına kadar 3900 veteriner ilacı ruhsatlandırılmıştır. Yeni bir veteriner ilacının uygunluğunun onaylanması için lisanslı üreticiler tarafından yapılan her başvuru özel kurallar altında incelenmektedir. Yeni ilacın kontrolüne ilişkin resmi makamlarca hazırlanmış yönetmeliğin maddeleri üretim laboratuvarları tarafından yerine getirilmektedir. Bu yönetmelik kapsamında ilaca ilişkin etkinlik, farmakokinetik, toksikolojik, immuno-toksisite ve çevresel etkinlik ile ilgili çalışmalara oldukça ayrıntılı olarak yer verilmiştir. Ayrıca yine bu yönetmelikte klinik denemeler, ilacın mutajenitesi, teratojenitesi ve karsinojenitesi üzerine de çalışmalar bulunmaktadır. İlacın ruhsatlandırılmasından önce firma tarafından planlanmış ve gerçekleştirilmiş denemelerden elde edilen bilimsel veriler Veteriner Servisi (SENEA) tarafından değerlendirilerek ilaca ruhsat verilir veya verilmez(16).

## 2. Ruhsatlandırılmış ilaçların kontrolüne ilişkin uygulamalar.

### 2.1. Türkiye'de veteriner ilaçlarının kontrolüne ilişkin uygulamalar.

Türkiye'de çeşitli ruhsat işlemleri tamamlandıktan sonra piyasaya sunulan bir veteriner ilacın yasal olarak kontrolüne ilişkin hizmetler Tarım ve Köyişleri ile Sağlık Bakanlığınca yürütülmektedir. Bu uygulama iki bakanlık arasında zaman zaman yetki karmaşasına yol açmaktadır. Çünkü, 1262 sayılı İspenciyari ve Tıbbi Müstahzarlar kanununa yeniden bazı hükümler ilavesine dair 3940 sayılı kanunun 1. maddesine göre veteriner ilaçlarının 4.6.1937 tarih ve 3203 sayılı kanun gereğince yapılacak teftişinin şimdiki isimleriyle Tarım ve Köyişleri Bakanlığı ile Sağlık Bakanlığı tarafından birlikte tanzim ve tesbit olunacağı belirtilmektedir (3). Bu duruma göre Tarım ve Köyişleri Bakanlığı tek başına hareket edememektedir. Ayrıca 6197 sayılı Eczacılar ve Eczaneler hakkındaki kanunun 30. maddesine



göre; eczane, ecza depoları, ecza imalathaneleri ve laboratuvarlarının teftişinden Sağlık Bakanlığı sorumludur (5). Gerçi Tarım ve Köyişleri Bakanlığının Kuruluş ve Görevleri hakkındaki 441 sayılı kanun hükmünde kararnamenin 2. maddesi (o) bendine göre; hayvan hastalıklarında kullanılan aşı, serum, biyolojik ve kimyasal maddeler ile veteriner ilaçlarını, bunların bileşimine giren etkili ve yardım maddelerini üretmek, üretimine izin vermek, norm ve özelliklerini, üretim, ihzar, ithal, satış, taşıma ve muhafaza şartlarını tesbit etmek, üretimine ve satışına izin vermek, kontrol etmek, kısmen veya tamamen yasaklamak, bu hizmetleri yerine getirmek için gerekli araştırmaları yapmak ve laboratuvar, üretim yerleri ve istasyonları kurmak ve kurulmalarına izin vermek ve faaliyetlerini kontrol etmek Tarım ve Köyişleri Bakanlığının sorumluluğu altındadır (10). Ancak, herhangi bir veteriner ilacının ruhsatını veren Tarım ve Köyişleri Bakanlığı ilacın piyasaya sokulmasından sonra kontrolünden tek başına sorumlu olamamaktadır. Bu yüzden piyasaya sunulan veteriner ilaçlarının kontrolleri gerçek anlamda yapılmamaktadır.

Piyasaya sunulan veteriner ilaçlarının kontrolü yapılmadığı halde, yapılması halinde tesbit edilecek aksaklıkları cezalandıracak, kanun maddeleri bulunmaktadır. Bunlardan 3285 sayılı Hayvan Sağlığı ve Zabıtası Kanununun 21. maddesine göre; yapımına ve kullanılmasına ruhsat verilen aşı, serum, kimyasal ve biyolojik maddeler ile veteriner ilaçlarından yararlı olmadıkları, istenilen şartlarda hazırlanmadıkları, zararlı oldukları ve beyannamesindeki esaslara uyulmadan piyasada satıldıkları tesbit edilenlere el konulur. Aynı seri numaraların kullanım ve satışları bakanlıkça yasak edilir denilmektedir(7). Yine aynı kanunun 52. maddesine göre de; hayvan sağlığını korumada kullanılan aşı, serum, biyolojik madde ve veteriner ilaçlarının tahlilleri sonucunda bileşimlerinde bulunan maddelerin saf olmadığı veya kodekse uygun bulunmadığı veya ruhsat almak için verilmiş formüle uymadığı veya teşhis, tedavi, koruma niteliklerini azaltacak şekilde etkili maddelerin noksan olduğu tesbit edildiği takdirde bunları üreten ve ihzar edenler sağladıkları menfaatin beş mislinden az olmamak üzere ağır para cezası ile cezalandırılacağı ve yukarıdaki fiillerin tekrarı halinde aşı, serum, biyolojik madde ve ilacın ruhsatının iptal edileceği ve verilecek cezanın da iki misli artırılacağı belirtilmektedir. Hayvan Sağlığı ve Zabıtası Yönetmeliğinin ilaç, aşı, serum ve biyolojik maddelerin illerde kontrolüne ilişkin 62. maddesine göre de; hayvan hastalıklarına karşı kullanılan, üretilen veya ithal edilen ilaç, aşı, serum, biyolojik ve kimyasal maddelerin ve veteriner ilaçlarının

uygunluk raporlarındaki şartları taşıyıp taşımadıkları Bakanlık İl Müdürlükleri tarafından kontrol edilir. Alınan numuneler bakanlık enstitü ve laboratuvarlarında tetkik olunur. Yararlı olmadıkları, istenilen şartlarda hazırlanmadıkları ve satış ruhsatnamesindeki esaslara uyulmadan satıldıkları tesbit edilenlere o yerin mülki amirince el konur. Aynı seri numaralıların kullanılması ve satışları yasak edilir. Üreten veya ithal edenler Cumhuriyet Savcılığına bildirilir. Suçlu bulunan imalatçının ruhsatı iptal edilir. Bunlara aynı isim altında ruhsat verilmeyeceği belirtilmektedir (9). Ayrıca 2385 sayılı Hayvan Sağlığı ve Zabıtası Kanununun 53. ve 54. maddeleri, 4348 sayılı kanunun 18. maddesi, 4348 sayılı kanun ile değişik 1262 sayılı kanunun 19. maddesi ile 3402 sayılı kanun ile değişik 1262 sayılı kanunun 18. maddesi ilaçların usulüne uygun bir şekilde üretilmemesi ve ruhsatsız satılmaları gibi durumların piyasa kontrolleri sonucu ortaya çıkartılması halinde ağır para cezasından ruhsatnamenin iptaline kadar varan cezai hükümleri içermektedir (2,4,7).

1262 sayılı İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar Kanununun 1. maddesi ve 6197 sayılı Eczacılar ve Eczaneler Hakkındaki Kanunun 24. maddesi gereğince ülkemizde satışı yapılan bütün ilaçlar reçeteye tabidir (1,5). İlacın hekim reçetesiyle veya reçeteye gerek olmadan serbestçe satılması bakanlıkça tayin edilir ve ruhsatnamede belirtilir (4348 sayılı kanunun 7. maddesi uyarınca) (4). Ancak ülkemizde bazı beşeri ilaçlar hariç, reçeteye tabi olan gerek veteriner ilaçları gerekse beşeri ilaçlar eczanelerde reçetesiz olarak da satılmaktadır. Bu konu ile ilgili hiçbir kontrol mekanizması yoktur.

Veteriner hekimlikte kullanılan ilaçların pek çoğu et, yumurta ve süt gibi insanların tüketimine sunulan hayvansal ürünlere geçtiği bilinmektedir. Bu gibi ilaçların hayvanlara son uygulanmasından sonra belli bir süre belirtilen ürünleride kalmakta, bu durum ilacı çıkaran firma tarafından prospektüsün uyarılar kısmında belirtilmektedir. Şayet bu durum ilgili firma tarafından belirtilmemişse ilacın ruhsat aşamasında Veteriner Fakültelerinin Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dallarınca prospektüs incelemesi yapılırken ortaya çıkarılarak ilgili firmaya bakanlık aracılığı ile bildirilmekte, ilgili firma da belirtilen uyarılar ışığında tekrar prospektüs hazırlamaktadır. Bu gibi insanların tüketimine sunulan hayvansal ürünlere kalıntı bırakabilen ilaçların kullanımının kontrol altında bulundurulması insan sağlığı açısından oldukça önem taşımaktadır. Ancak ülkemizde gerek veteriner hekim reçetesi ile satılan gerekse reçetesiz olarak üretici

tarafından satın alınan hayvansal ürünlerde kalıntı bırakması söz konusu olan veteriner ilaçları sorumsuzca kullanılmakta, ilacın vücuttan tamamen atılması için gerekli olan bekleme süresine uyulmaksızın hayvanların kesime gönderilmesi sonucu da insanların çeşitli ilaç kalıntılarına besinler aracılığı ile maruz kalma olasılığı artmaktadır. Gelişmiş ülkelerde olduğu gibi, ilaç kalıntısı bırakması söz konusu olan ilaçların belirtilen ürünlerde kalış sürelerinin ve insanlar tarafından tolere edilebilecek ve kabul edilebilir günlük alm düzeylerinin bakanlıkça bir yönetmelikle belirtilmesi, bu gibi ilaçların kullanımının kontrol altında bulundurulması, bakanlık bünyesinde kalıntı analizlerinin yapılabileceği laboratuvarların kurulması ve konu ile ilgili olarak personelin eğitilmesi gerekmektedir.

## 2.2. Türkiye'de beşeri ilaçların kontrolüne ilişkin uygulamalar.

Veteriner ilaçlarına yeterince uygulanmayan piyasa kontrolleri, insan hekimliğinde kullanılan ilaçlara daha ciddi bir şekilde uygulanmaktadır. Bununla ilgili olarak Sağlık Bakanlığı bünyesinde bir teşkilatlanmaya gidildiği de ifade edilmektedir. Konu ile ilgili olarak Sağlık Bakanlığı tarafından ilaç toplatma ve piyasadan çekme hakkında bir yönetmelik yayınlanmıştır. (8). Bu yönetmeliğin amacı (madde 1) tüketicinin sağlığı ve emniyeti açısından bozuk ve hatalı bulunmaya da kullanılmasında sakınca görülen farmasötik ve tıbbi müstahzar, madde, malzeme ve terkipler ile bitkisel preparatların piyasadan kısa sürede ve etkin bir şekilde geri çekilmesinde ve toplatılmasında uyulacak kural, yetki ve sorumlulukları ve kontrol esaslarını belirlemektir. Bu yönetmeliğin kapsamını ise farmasötik ve tıbbi müstahzar, madde, malzeme ve terkipler ile bitkisel preparatların üretimini, ithalatını, dağıtımını ve satışını yapan tüm fabrika, laboratuvar, ticarethane, depo ve eczaneler oluşturmaktadır (madde 2).

Bir ilacın piyasadan geri çekilmesini gerekli kılan başlıca nedenler şunlardır (8, 19):

### 1. Ambalaj hataları:

— Sızma, tahribat, malzeme bozukluğu, fabrikasyon hatası ve uygun olmayan ambalaj.

### 2. Etiketleme ve baskı hataları:

— Etiket karışıklığı, etiket düşmeleri, yanlış etiketleme, eksik etiketleme, yetersiz bilgi, hatalı baskı ve baskı bozukluğu.

### 3. İçerik hataları :

— Birim ağırlıkta sapmalar, etkili madde miktarında sapma, yanlış madde, aktivitenin belirlenen limitlerin altında ve üstünde olması, yabancı madde, kontaminasyon, çapraz kontaminasyon, steril olması gerekenlerde steril olmama durumu, bakteriyolojik kirlenme, kimyasal dekompozisyon, görünüş-şekil-koku ve tad bozukluğu, çökme, bulanıklık, hatalı dağılım süreleri, muallak maddeler (elyaf, partikül), belirlenen standartlardan sapmalar.

### 4. Etkiye bağlı hatalar :

— Etkisizlik, ciddi ters etkiler, toksisite.

### 5. Diğerleri :

— Ruhsatsız üretim, izinsiz formül-ambalaj-prospektüs-üretim yeri değişikliği, son kullanma tarihi değişen ve sona erenler, üretim yeri şartlarının iyi üretim uygulamaları (GMP) kurallarına uymaması.

### 2.3. Diğer ülkelerde veteriner ilaçlarının kontrolüne ilişkin uygulamalar.

Avrupa Ekonomik Topluluğuna ve üye ülkelerden İngiltere, Almanya, Hollanda ve Fransa ruhsatlandırılıp piyasaya sunulan veteriner ilaçlarının kontrolünü yapabilmek için bir sistem geliştirmişlerdir. Ayrıca A.B.D. ve Kanada'da veteriner ilaçlarının kontrol sistemleri de oldukça geliştirilmiştir. Avrupa ekonomik Topluluğuna üye ülkelerde kontrol işlemleri topluluğun bünyesinde oluşturulan Veteriner İlaç Ürünleri Komitesinin (EC Committee on Veterinary Medicinal Products (CVMP)) sorumluluğundadır (18,20).

Gelişmiş ülkelerde uygulanmakta olan kontrol sistemleri başlıca 2 kısımda incelenebilir(20).

1. *İdari kontrol*: Ruhsatlama otoriteleri tarafından yapılan pazarlama sonrası kontrol şeklidir. Almanya, İrlanda, İngiltere ve A.B.D. de FDA'da uygulama bu şekilde yapılmaktadır. Bu kontrol sisteminde; ilacın istenmeyen reaksiyonlarına ilişkin kuşkular veteriner hekimler tarafından özel bir form üzerine kaydedilir ve merkezi idareye gönderilir veya ilaç firmaları tarafından ilacın istenmeyen reaksiyonlarına ilişkin bilgiler zorunlu bir raporla gönderilir.

2. *Birbirini etkileyen tip kontrol*: Bu kontrol sisteminde ise, veteriner hekimler bir veteriner üniversitesinde yer alan bir merkezle telefon vasıtasıyla sürekli diyalog kurarlar. Bu diyaloglar süresince herhangi bir veteriner ilacının kullanımına bağlı gözlenen olumsuz etkiler ihbar edilir.

CVMP'nin önemli uğraş alanlarından birisi de besinlerdeki veteriner ilaç kalıntılarıdır. Bu amaçla komite tarafından 1985 yılında kalıntıların güvenliliği hakkında otorite olan kişilerin bulunduğu bir komisyon oluşturulmuştur. Bu komisyonun başlıca 2 sorumluluğu bulunmaktadır. Bunlar; 1) *Kalıntı güvenliliğinin değerlendirilmesi için genel bir tüzük hazırlamak*; 2) *Besin üretimi amacıyla yetiştirilen hayvanlarda kullanılan her bileşimin güvenliliğini değerlendirmek*. Ayrıca bu komisyon tarafından veteriner ilaçlarının hayvansal besinlerdeki maksimum kalıntı düzeylerinin değerlendirilmesi yapılmakta ve yayınlanmaktadır (18).

Amerika Birleşik Devletlerinde sığır ve tavuk eti örneklerinde ilaçların, pestisidlerin ve diğer kimyasal maddelerin halk sağlığını tehlikeye sokacak kalıntı düzeylerinin kontrolü amacıyla ulusal kalıntı programı geliştirilmiştir. Bu programın amacı aşırı miktarlarda ilaç, pestisid ve diğer kimyasal madde kalıntılarını içeren sığır ve tavuk etlerinin halk tarafından tüketimini engellemektir. Bu program kapsamında yapılan çalışmalar şunlardır.; a) *Sığır ve tavuk etlerinin ilaç kalıntularından etkilenmeleri ve tehlikelerini belirlemek ve açıklamak*; b) *Dokularında aşırı düzeyde kalıntı ihtiva eden canlı hayvanların kesimini önlemek*; c) *Tehlikeli düzeylerde kalıntı ihtiva eden yenilebilir dokuların tüketimini engellemek*. Ayrıca Çevre Koruma Örgütü ve FDA tarafından yenilebilen dokularda kalıntı miktarlarının tolere edilebilen düzeyleri ile bunların alt limitleri yayınlanmaktadır(23).

Gelişmekte olan ülkelerden Arjantin'de de hayvansal ürünlerde ilaç kalıntılarının kontrolüne ilişkin bir program bulunmaktadır(16). APHCA'ya üye ülkelerden sadece Avustralya da hayvansal ürünlerde ilaç kalıntılarının ölçümleri yapılmaktadır (24). Afrika ülkelerinde ise piyasaya sunulan veteriner ilaçlarının kontrolü yapılmamakta, yenilebilen hayvansal doku ve ürünlerinde ilaç kalıntı düzeyleri saptanmamaktadır(14).

3. *Veteriner ilaçlarının ruhsatlandırılması ve kontrolünde gözlenen aksaklıklar*.

İlaç üretimi yapan firmaların en önemli görevi tedavi edilecek hastaya nitelikli, güvenli ve etkili ilaç sunmaktır. Bunu sağlayabilmek

için de ilaçlar bilimsel ve teknolojik olarak kalite, güvenlik ve etkinliğini sağlayan uygulamalarla hazırlanmalıdır. Bu nedenle ilaç üretiminin Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) iyi üretim uygulamaları (GMP) ve iyi laboratuvar uygulamaları (GLP) hakkındaki öneriler doğrultusunda yapılması gerekmektedir. Bunu sağlamak için de, veteriner ilacı üreten fabrika veya laboratuvarları kendi kontrol mekanizmalarının dışında, ilaç üretiminin Tarım ve Köyişleri Bakanlığının bu konuda uzmanlaşmış elemanları tarafından da kontrol altında bulundurulması lazımdır. Ayrıca mevcut durumda Tarım ve Köyişleri Bakanlığının bünyesinde ruhsat için başvurusu yapılan bir veteriner ilacının güvenilirlik, kalite ve etkinlik yönlerinden incelenmesini yapacak ve ruhsatlandırma işlemlerinin her safhasında bilimsel danışmanlık görevi yapacak bir bilimsel inceleme komisyonu bulunmamaktadır. Bakanlıkta bulunduğu belirtilen komisyonun genellikle idari görevlerde bulunan personelden oluşturulduğu bilinmektedir. Böyle bir durumda ilacın yukarıda belirtilen nitelikler yönünden değerlendirilmesinin yapılmadığı söylenebilir.

Ruhsat için başvurusu yapılan bir veteriner ilacının formülasyonunun uygunluğu ve toksisite ile ilgili bazı parametrelerin incelenmesi Hıfzısıhha'da yapılmaktadır. Ancak geçmişte de görüldüğü üzere tablet gibi bazı veteriner ilaçlarının midede bilhassa dağılımı ve çözünmesi ile ilgili çalışmalarda bazı problemlerle karşılaşmıştır. Zira insan ve benzeri basit mideli hayvanlar ile gevişenler gibi bazı hayvan türlerinin mide pH'ları ve içerikleri arasında önemli farklılıklar bulunmaktadır. Örneğin, Hıfzısıhha'da gevişen hayvanlar için kullanıma sokulacak bir tabletin incelenmesi insanlara göre hazırlanmış in vitro koşullarda yapılmaktadır. Mide pH'sının insan ve hayvan türleri arasında farklı olması nedeniyle de peşinen yanlış değerlendirme yapılacaktır. Bu nedenle veteriner ilaçları ile ilgili bu tür incelemelerin yapılabilmesi için Tarım ve Köyişleri Bakanlığı bünyesinde hayvanların fizyolojik durumlarının çeşitliliğini de göz önünde bulunduran laboratuvar ve düzeneklerin kurulması gereklidir.

Ruhsatlandırılan veteriner ilaçları piyasaya sunulduktan sonra bunların kontrolleri hem daha önce bahsedildiği gibi Sağlık Bakanlığı ile Tarım ve Köyişleri Bakanlığı arasındaki yetki kargaşasından hem de veteriner ilaçlarının kontrolüne ilişkin mevcut kanunları işlerliğe kavuşturacak talimat, yönetmelik veya genelgelerin hazırlanmaması nedeniyle yapılamamaktadır. Piyasaya sunulan veteriner ilaçlarının kullanıma girmesinden sonraki durumu izlenemediği ve böylece ilaç-

ların formülasyonuna uygunluğu kontrol edilemediği için, ilaçların kullanımına bağlı olarak hayvanlarda görülebilecek özellikle istenmeyen etkileri de takip edilememektedir. Ayrıca piyasaya sunulan veteriner ilaçlarından besinlerde kalıntı bırakması söz konusu olanların kullanımı kontrol altında bulundurulmamakta, bu durumdan da halk sağlığı olumsuz etkilenmekte, aynı zamanda üretim teknolojisi yönünden de ülke ekonomisi zarar görmektedir. Bunun yanısıra, ruhsat alan veteriner ilacının uygunluk belgesinde belirtilen formülasyonunun devamlılığı imalat ve satışta bulunduğu sürece kontrol edilememesi sonucu, firma tarafından ilacın etkin ve yardımcı maddelerinde azaltma yapması halinde bu durum ortaya çıkartılamamaktadır. Bu gibi durumlarda veteriner hekim uygulamış olduğu ilaçtan istenilen etkiyi sağlayamamakta, bu da hekim ile hayvan sahibi arasındaki güveni sarsarken, hem üretici aldatılmakta hem de ilaç firmaları tarafından haksız kazanç elde edilmektedir.

### Öneriler ve Sonuç

Bu konu ile ilgili öneriler şu şekilde sıralanabilir.

— Veteriner ilaçları üretim izninin sadece Tarım ve Köyişleri Bakanlığı tarafından verilmesi,

— Tarım ve Köyişleri Bakanlığınca yürütülmekte olan ilaç ruhsatlandırılması veya iptali için bakanlığa bilimsel danışmanlık yapmak üzere veteriner farmakoloji, toksikoloji ve klinik alanlarında uzmanlaşmış elemanların da bulunduğu bir bilimsel komisyonun kurulması,

— Ruhsatlandırılmış veteriner ilaçlarının ruhsat süresinin belirlenmesi

— Veteriner ilaçlarının kontrollü kullanımını sağlamak için Tarım ve Köyişleri Bakanlığı tarafından ruhsatı verilen ve dağıtımı yapılan ilaçların kaydının yapılması, veteriner ilaçlarının eczanelerde mutlaka reçete karşılığında satılması, veteriner hekimler tarafından kullanılan ilaçların kaydedilmesi ve belirli periyodlarla bakanlığa iletilmesi, iletilecek bilgiler içerisinde ilaçların özellikle istenmeyen etkilerine ilişkin klinik gözlemlerin de bulundurulması,

— Piyasaya sunulan veteriner ilaçlarının kontrollerinin yapılmasına dair Tarım ve Köyişleri Bakanlığına yetki veren 441 sayılı kanun hükmündeki kararnamenin 2. maddesi (o) bendinin ve Hay-

van Sağlığı ve Zabıtası Yönetmeliğinin 62. maddesi ile konu ile ilgili diğer kanun maddelerinin uygulamaya geçirilmesi, veteriner ilaç satışı yapılan yerlerin de, beşeri ilaçlarda olduğu üzere, veteriner ilaçları yönünden yılda en az iki defa kontrole tabi tutulması,

— İnsanların tüketimine sunulan hayvansal besinlere geçebilen ve sağlık üzerinde olumsuz etkilere yol açabilecek veteriner ilaçlarının veteriner hekimlerin kontrolünde kullanılması, Tarım ve Köyüşleri Bakanlığı tarafından kalıntı bırakan ilaçların hayvan vücudundan tamamen arılış sürelerinin ve tüketen insanlar tarafından kabul edilebilir günlük alım ve tolere edilebilecek düzeylerinin belirlenmesi, ülke düzeyinde ilaç kalıntı analizlerinin yapılabilmesi için laboratuvar ağının kurulması ve konu ile ilgili personelin eğitilmesi, kalıntı-bırakması söz konusu olan ilaçların kullanıldıktan sonra kaydedilmesi ve kesime gönderilen hayvanlarda bu kayıtların incelenmesi, tehlikeli düzeylerde ilaç kalıntısı içeren hayvanların kesiminin engellenmesi, kesilen hayvanların etlerinin de şarta bağlı olarak değerlendirilmesi.

#### Kaynaklar

1. **Anon.** 1262 sayılı *İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar Kanunu*. 26. 5. 1928 tarih, 898 sayılı Resmi Gazete.
2. **Anon.** 3402 sayılı *İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar kanununun 18. maddesinin değiştirilmesine ve bazı hükümlerin kaldırılmasına dair kanun*. 28. 5. 1938 tarihli Resmi Gazete.
3. **Anon.** 3940 sayılı *İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar kanununa yeniden bazı hükümler ilavesine dair kanun*. 20. 12. 1940 tarih, 4691 sayılı Resmi Gazete.
4. **Anon.** 4348 sayılı *İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar kanununun bazı maddelerinin değiştirilmesi ve aynı kanuna bazı hükümler eklenmesi hakkında kanun*. 8. 1. 1943 tarih, 5299 sayılı Resmi Gazete.
5. **Anon.** 6197 sayılı *Eczacılar ve Eczaneler Hakkında Kanun*. 24. 12. 1953 tarihli Resmi Gazete.
6. **Anon.** 6243 sayılı *İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar kanununun bazı maddelerinin değiştirilmesi hakkında kanun*. 13. 2. 1954 tarih, 8633 sayılı Resmi Gazete.
7. **Anon.** 32.85 sayılı *Hayvan Sağlığı ve Zabıtası Kanunu*. 16. 5. 1986 tarih 19109 sayılı Resmi Gazete.
8. **Anon.** *Farmasötik ve tıbbi müstahzar, madde, malzeme ve terkipler ile bitkisel preparatların geri çekilmesi ve toplatılması hakkında yönetmelik*. 15. 8. 1986 tarih, 19196 sayılı Resmi Gazete.
9. **Anon.** *Hayvan Sağlığı ve Zabıtası Yönetmeliği*. 15. 3. 1989 tarih, 20109 sayılı Resmi Gazete.



10. **Anon.** 441 sayılı *Tarım ve Köyşleri Bakanlığı'nın kuruluş ve görevleri hakkında kanun hükmünde kararname*. 9.8.1991 tarih, 20955 mükerrer sayılı Resmi Gazete.
11. **Anon.** *Official Journal of the European Communities No. L 317*, 6.11.1981, P 1.
12. **Anon.** *Official Journal of the European Communities No. L 317*, 6.11.1981, P 16
13. **Anon.** *Tarım ve Köyşleri Bakanlığı tescil, ruhsat ve sertifikasyon dairesi ilaç ruhsat müdürlüğü veteriner ilaçları ruhsatlandırma bölümü arşivleri.*
14. **Boisseau, J.** (1990). *Proposed programme concerning veterinary pharmacy in Africa*. In: 5 th. International Technical Consultation on Veterinary Drug Resigistration. Oct. 8-12, 1990. The Hague, Netherlands, pp. 188-193.
15. **Geçkil, S** (1988). *Eczacı ilac Gıda, Kozmetik konuları ile ilgili yasa, yönetmelik, kararname ve bildiri'ler*. Marmara Üniversitesi yayın No. 456, Eczacılık Fakültesi yayın No. 4. İstanbul.
16. **Gimeno, E., Cane, B. and Poch, J.L.** (1990): *Drug Registration in Argentina*. In: 5 th. International Technical Consultation on Veterinary Drug Registration. Oct. 8-12, 1990. The Hague, The Netherlands, pp. 155-165.
17. **Güven, K.C.** (1991). *İlaçla ilgili yasalar*. Final özet A.Ş basım, İstanbul.
18. **Hankin, R.** (1990). *Act de prevence of international organizations*. In: 5 th. International Technical Consultation on Veterinary Drug Registration. Oct. 8-12, 1990. The Hague The Netherlands, pp. 48-54.
19. **İzgi, E.** (1988). *İyi imalat (GMP) ve kontrol (GLP) uygulama kuralları*. A.Ü. Eczacılık Fakültesi yayınları No. 61, Ankara.
20. **Keck, G.** (1990): *Post - marketing surveillance: Veterinary Pharmacovigilance*. In: 5. th. International Technical Consultation on Veterinary Drug Registration. Oct. 8-12, 1990. The Hague, The Netherlands. pp. 326-331.
21. **Kuiper, H.A. and van Leeuwen, F.X.R.** (1990). *Animal drug registration and health aspects*. In: 5. th. International Technical Consultation on Veterinary Drug Registration. Oct. 8-12, 1990. The Hague, The Netherlands, pp. 80-86.
22. **Norcross, M.A. and Brown, J.L.** (1990). *Freedom of information: An introduction*. In: 5 th. International Technical Consultation on Veterinary Drug Registration. Oct. 8-12, 1990. The Hague, The Netherlands, pp. 288-295.
23. **Norcross, M.A. and Hubbert, W.T.** (1990). *Future directions of the United States residue program*. In: 5 th. International Technical Consultation on Veterinary Drug Registration. Oct. 8-12, 1990. The Hague, The Netherlands, pp. 338-344.
24. **Songkitti, V.** (1990). *Current Situation on registration, certification and quality control on veterinary biologics in Asia-Pacific Region*. Presented at the FAO Regional Workshop on Registration, Certification and Quality Control on Veterinary Biologics. September 18-28. Bogor. Indonesia.
25. **Şanlı, Y. and Boisseau, J.** (1990). *Problemes des pays en voie de developpement*. In: 5 th. International Technical Consultation on Veterinary Drug Registration. Oct. 8-12, 1990. The Hague, The Netherlands, pp. 194-198.
26. **Tınaz, H.S.** (1991). *Türkiye'de veteriner ilaçları üretimi ve yasal denetimi*. Seminer notları, Ankara.
27. **Tınaz, H.S.** (1992). *Başlıca veteriner ilaçlarında maliyet ve kâr ilişkisi ile hammadde sarf kaynakları*. Seminer notları, Ankara.