

DOCUMENT

İyi Farmakovijilans Uygulamaları Kılavuzu EK I – TANIMLAR (düzeltilmiş 1. baskı) TÜRKİYE
İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU 03.08.2022

İlk yayın tarihi 12.06.2014 Düzeltilmiş 1. baskının yayın tarihi 03.08.2022

TABLE OF CONTENTS

AB Referans tarihi, Birlik referans tarihi
Advers olay (AO), Advers deneyim
Advers reaksiyon, Advers ilaç reaksiyonu (AİR), Şüpheli advers (ilaç) reaksiyon, Advers etki, İstenmeyen etki
Asgari raporlanabilirlik kriterleri
Beklenmeyen advers reaksiyon
Bireysel olgu güvenlilik raporu (BOGR), Advers (ilaç) reaksiyon raporu
Ciddi advers reaksiyon
Devam eden sinyal
Doz aşımı
Eksik bilgi
Farmakovijilans
Farmakovijilans sistemi
Farmakovijilans sistemi ana dosyası
Farmakovijilans sisteminin kalitesi
Farmakovijilans sisteminin kalite sistemi
Firma çekirdek güvenlilik bilgisi (FÇGB)
Firma çekirdek veri formu (FÇVF)
Güvenlilik sorunu, Güvenlilik endişesi
Hedef popülasyon (tedavi), Hedef tedavi popülasyonu
İlaç (Beşeri tıbbi ürün):
İlacın kötüye kullanılması
İlacın kullanımıyla ilişkili riskler
İlaç suistimali
İlacın yasadışı amaçlarla kötüye kullanılması
Kalite gereklilikleri
Kalite iyileştirmeleri
Kalite kontrol ve güvence
Kalite planlaması
Kalite uyumu
Kapanışı yapılmış sinyal
Kriz
Mesleki maruziyet
Ani Durum
Önemli tanımlanmış risk ve önemli potansiyel risk
Periyodik yarar/risk değerlendirme raporu (PYRDR)
Potansiyel risk
Referans güvenlilik bilgisi
Risk minimizasyon faaliyeti, risk minimizasyon tedbiri, riski en aza indirme faaliyeti
Risk yönetim planı (RYP)
Risk yönetim sistemi
Ruhsatlandırma sonrası güvenlilik çalışması
Sağlık mesleği mensubu
Sağlık mesleği mensuplarıyla doğrudan iletişim (SMMDİ)
Sinyal

Sinyalin onaylanması
Sinyal tespiti
Sinyal validasyonu (doğrulanması)
Sinyal yönetme süreci
Spontan bildirim, Spontan rapor
Talep edilen kaynaklardan alınan bireysel olgu güvenlilik raporları
Tamamlanmış klinik çalışma
Tanımlanmış risk
Tüketici
Türkiye’de iyi farmakovijilans uygulamaları (İFU)
Uluslararası doğum tarihi
Uluslararası geliştirme doğum tarihi
Valide edilmiş sinyal
Veri kilit noktası
Yarar/risk dengesi
Yeni ortaya çıkan güvenlilik sorunu
Yeni tanımlanmış sinyal
Yoklama
Yoklama bulguları
Yoklama planı
Yoklama programı
Yoklama tavsiyesi

AB Referans tarihi, Birlik referans tarihi

Aynı etkin maddeyi ya da aynı etkin madde kombinasyonunu içeren ilaçlarda, söz konusu etkin madde ya da etkin madde kombinasyonunu içeren bir ilacın AB’de ilk ruhsatlandırıldığı tarih ya da bu tarihin tespit edilemediği durumlarda, söz konusu etkin madde ya da etkin madde kombinasyonunu içeren bir ilacın bilinen en erken ruhsatlandırma tarihidir.

Advers olay (AO), Advers deneyim

İlaç uygulanan bir hastada veya klinik çalışma gönüllüsünde ortaya çıkan istenmeyen ve söz konusu tedavi ile arasında mutlaka bir nedensellik ilişkisi bulunmayan tıbbi olaydır.

Dolayısıyla, ilaçla ilişkili olup olmadığından bağımsız olarak, o ilacın kullanımıyla zamansal ilişkisi bulunan, tüm olumsuz veya amaçlanmamış belirti (örn; anormal bir laboratuvar bulgusu), semptom veya hastalıklar advers olay olarak değerlendirilebilmektedir.

Advers reaksiyon, Advers ilaç reaksiyonu (AİR), Şüpheli advers (ilaç) reaksiyon, Advers etki, İstenmeyen etki

Bir ilaca karşı gelişen zararlı ve amaçlanmayan cevaptır.

Bu bağlamda ‘cevap’ terimi, ilaç ile advers olay arasında nedensellik ilişkisi bulunduğu dair en azından makul bir olasılık bulunduğu anlamını taşımaktadır.

Advers reaksiyonlar; ürünün ruhsat şartları dâhilinde ya da dışında kullanımından kaynaklanabilirler ya da mesleki maruziyet sonucu ortaya çıkabilirler. İlacın ruhsat dışı kullanımı; endikasyon dışı kullanımı, aşırı doz kullanımı, kötüye kullanımı, suistimali ve kullanım hatalarını kapsamaktadır.

Eğer bir advers olay spontan olarak bildirilirse, olay ile ilaç arasındaki ilişki birincil kaynak olarak sağlık mesleği mensubu veya tüketici tarafından bilinmesi veya belirtilmesi bile, advers reaksiyon tanımını karşılar. Bu nedenle, sağlık mesleği mensupları veya tüketiciler tarafından bildirilen tüm spontan raporlar, birincil kaynak olayın ilgisiz olduğunu veya nedensel bir ilişkinin dışlanabileceğini özellikle belirtmedikçe, birincil kaynakların şüphelerini ilettikleri için şüpheli advers reaksiyon olarak kabul edilir.

Asgari raporlanabilirlik kriterleri Şüpheli advers reaksiyon olgularının bildirilmesi bağlamında, bir olguya ilişkin bildirilmesi gereken asgari veriler şunlardır: tanımlanabilir bir raportör, tanımlanabilir bir hasta, bir advers reaksiyon ve şüpheli ilaç.

Beklenmeyen advers reaksiyon ilaca ait kısa ürün bilgileri ile nitelik, şiddet veya sonlanım açısından uyumlu olmayan advers reaksiyondur.

Kısa ürün bilgilerinde (KÜB) belirtilen ancak bu ürünle oluştuğu özellikle tanımlanmış olmayan sınıfla ilgili reaksiyonları da kapsamaktadır.

Bireysel olgu güvenlilik raporu (BOGR), Advers (ilaç) reaksiyon raporu Tek bir hastada belli bir zaman noktasında belli bir ilaca karşı gelişen bir veya birden fazla şüpheli advers reaksiyonu bildirirken kullanılan belirli format ve içeriğe sahip raporu ifade eder.

Ciddi advers reaksiyon Ciddi advers reaksiyon, ölüme, hayati tehlikeye, hastaneye yatmaya veya hastanede yatma süresinin uzamasına, kalıcı veya önemli bir sakatlığa veya maluliyete, doğumsal anomaliye veya kusura neden olan advers reaksiyonlardır.

Hayati tehlike ifadesi, reaksiyon meydana geldiği sırada hastanın ölüm riski altında olduğu bir reaksiyon anlamına gelir; daha şiddetli olsaydı ölüme neden olabilecek olan bir reaksiyon bu tanıma dâhil değildir.

Diğer durumların ciddi reaksiyonlar olarak kabul edilip edilmeyeceğine karar verilirken tıbbi ve bilimsel yargıya başvurulmalıdır. O anda yaşamı tehdit etmeyen veya ölüm veya hastaneye yatışla sonuçlanmayan ancak hastayı tehlikeye atabilecek veya yukarıdaki tanımda listelenen diğer sonuçlardan birini önlemek için müdahale gerektirebilecek önemli tıbbi olaylar gibi diğer durumların ciddi olarak kabul edilip edilmeyeceğine karar verirken tıbbi ve bilimsel yargı kullanılmalıdır. Bu durumlara örnek olarak; alerjik bronkospazm için acil serviste ya da evde yoğun tedavi görülmesi, hastaneye yatışa neden olmayan kan diskrazileri, konvülsiyonlar ya da ilaca bağımlılık gelişmesi veya ilacın suistimal edilmesi verilebilir.

Bulaşıcı bir ajanın bir tıbbi ürün yoluyla bulaştığı şüphesi de ciddi advers reaksiyon olarak değerlendirilmektedir.

Devam eden sinyal Periyodik yarar/risk değerlendirme raporlarında veri kilit noktasında değerlendirmeleri hâlâ devam etmekte olan sinyallerdir.

Bu tanım, periyodik güvenlilik güncelleme raporları için de geçerlidir.

Doz aşımı Uygulama başına ya da kümülatif olarak, Kurum tarafından onaylı KÜB'e göre tavsiye edilen maksimum dozun üzerindeki miktarda ilaç kullanılmasını ifade eder. Doz aşımı olup olmadığının anlaşılması için mutlaka klinik değerlendirmeye başvurulmalıdır.

Eksik bilgi Güvenlilikle veya belirli hasta popülasyonlarıyla ilgili klinik olarak önemli olabilecek konularda bilginin eksik olmasını ifade eder.

Önemli eksik bilgi pazarlanan ürünü kullanan popülasyonlarla ya da spesifik güvenlilik sorunlarıyla ilgili bilgilerdeki kritik noksanlıklar olarak tanımlanmıştır [(Uluslararası Uyum Konseyi; International Council of Harmonization (ICH))]. Farmakovijilans Advers reaksiyonların ve ilaçla ilgili diğer sorunların tespit edilmesi, değerlendirilmesi, anlaşılması ve önlenmesine yönelik yürütülen faaliyetler ve bilimsel çalışmalardır.

Bu genel tanıma uygun olarak, ilgili düzenlemelere göre farmakovijilans faaliyetlerinin dayandırılması gereken ana amaçlar şunlardır: Ruhsatlı ilaçların ruhsat şartları dahilinde ya da haricinde kullanılmasından kaynaklanan ya da mesleki maruziyet nedeniyle ortaya çıkan advers reaksiyonların zararlarının önlenmesi.

Özellikle, ilaçların güvenliliği hakkında hastalara, sağlık mesleği mensuplarına ve kamuoyuna zamanında bilgiler sunmak yoluyla, ilaçların güvenli ve etkili bir biçimde kullanılmasının teşvik edilmesi.

Dolayısıyla, farmakovijilans hastaların ve halk sağlığının korunmasına katkıda bulunan bir faaliyettir.

Farmakovijilans sistemi Ruhsat sahipleri ve başvuru sahipleri, Kurum ve diğer kuruluşlar tarafından ilaçların Güvenliliği Hakkında Yönetmelik'te belirtilen görev ve sorumlulukların yerine getirilmesi için kullanılan ve ilaçların güvenliliğini izleyerek yarar/risk dengesinde olabilecek tüm değişiklikleri tespit etmek üzere tasarlanmış olan sistemdir.

Genel olarak farmakovijilans sistemi, bir kuruluş tarafından farmakovijilans ile ilgili yasal görev ve sorumluluklarını yerine getirmek için kullanılan ve ruhsatlı tıbbi ürünlerin güvenliliğini

izlemek ve bunların yarar/risk dengesindeki değişiklikleri tespit etmek için tasarlanmış bir sistemdir.

Farmakovijilans sistemi ana dosyası Bir veya birden fazla ilaca ilişkin olarak ruhsat sahibi tarafından kullanılan farmakovijilans sisteminin detaylı tanımını içeren dosyadır.

Farmakovijilans sisteminin kalitesi Farmakovijilans sisteminin tahmin edilen olasılıklar çerçevesinde farmakovijilansın amaçları ile uyumlu çıktılar elde etmek için kullanılan bütün öğeleridir.

Farmakovijilans sisteminin kalite sistemi Farmakovijilans sisteminin organizasyonel yapısını, sorumlulukları, işlemleri, süreçleri, kaynakları, kaynak yönetimini, uyuncu yönetimini ve kayıt yönetimini ifade eder.

Kalite sistemi, farmakovijilans sisteminin bir parçasıdır.

Firma çekirdek güvenilirlik bilgisi (FÇGB) ilaçlar için, düzenleyici otoritenin özel olarak değişiklik istediği durumlar istisna olmak üzere, ruhsat sahibinin ilacı pazarladığı tüm ülkeler için listelenmiş olarak bulundurmak zorunda olduğu, ruhsat sahibi tarafından hazırlanan firma çekirdek veri formunun içerdiği güvenilirlik bilgisinin tamamı.

Ruhsatlı ilaçlarla ilgili olarak yapılan periyodik bildirimlerde "listelenmiş" ve "listelenmemiş" terimlerine esas oluşturan referans bilgisidir. Ancak, hızlandırılmış bildirimlerdeki "beklenen" ve "beklenmeyen" terimleri için referans oluşturmamaktadır.

Firma çekirdek veri formu (FÇVF) Ruhsat sahibi tarafından hazırlanmış ve ilacın güvenliliği ile ilgili bilgilere ilâve olarak ilacın endikasyonlarını, dozunu, farmakolojisini ve ilaçla ilgili diğer bilgileri içeren belge.

Güvenlilik sorunu, Güvenlilik endişesi Önemli tanımlanmış risk, önemli potansiyel risk ya da eksik bilgilerdir.

ICH'in güvenlilik sorunu tanımı şu şekildedir: Önemli tanımlanmış risk, önemli potansiyel risk veya önemli eksik bilgiler, yani eksik bilgilerle ilgili olarak "önemli" niteleyicisini içermektedir (bkz. ICH-E2C(R2) Kılavuzu).

Hedef popülasyon (tedavi), Hedef tedavi popülasyonu Onaylı ürün bilgilerinde yer alan endikasyon(lar)a ve kontrendikasyonlara uygun olarak, ilaçla tedavi edilebilecek hastalardır.

İlaç (Beşeri tıbbi ürün): 1) İnsanlardaki hastalığı tedavi edici veya önleyici özelliklere sahip olarak sunulan veya, 2) Farmakolojik, immünolojik veya metabolik etki göstererek fizyolojik fonksiyonları düzeltmek, iyileştirmek, değiştirmek veya tıbbi teşhis amacıyla insanlarda kullanılan veya insana uygulanan, madde veya maddeler kombinasyonu ifade eder.

İlacın kötüye kullanılması Bir ilacın kasten ve uygun olmayan bir şekilde onaylı ürün bilgilerine aykırı kullanılmasıdır.

İlacın kullanımıyla ilişkili riskler Hasta sağlığı veya halk sağlığı yönünden ilacın kalitesi, güvenliliği ya da etkililiği ile ilgili ve ayrıca çevre açısından arzu edilmeyen her türlü risk.

İlaç suistimali Zararlı fiziksel veya psikolojik etkilerin eşlik ettiği, sürekli veya aralıklı olarak kasıtlı aşırı ilaç kullanımıdır.

İlacın yasadışı amaçlarla kötüye kullanılması Yasadışı amaçlarla kötüye kullanma, ilacın başka bir insanda bir etki yaratmak amacıyla kasten kötüye kullanılması şeklinde ek bir anlamı da içermektedir. Diğerlerin yanı sıra bu, ilaçların eğlence amaçlı olarak diğer kişilere satılmasını ve bir ilacın saldırı gerçekleştirmek için kullanılmasını da içermektedir.

Kalite gereklilikleri Arzu edilen sonuçlara ya da kalite amaçlarına ulaşılmasını sağlayacak sistem özellikleridir.

Kalite iyileştirmeleri Gerektiğinde yapı ve süreçlerin düzeltilmesi ve iyileştirilmesidir. Bu tanım, kalite gerekliliklerinin yerine getirilmesi bağlamında geçerlidir.

Kalite kontrol ve güvence Yapı ve süreçlerin ne kadar etkili bir biçimde oluşturulduğunun ve süreçlerinin ne kadar etkili bir biçimde yürütüldüğünün izlenmesi ve değerlendirilmesidir.

Bu tanım, kalite gerekliliklerinin yerine getirilmesi bağlamında geçerlidir.

Kalite planlaması Yapılar kurulması, bütünleşik ve tutarlı süreçler planlanmasıdır. Bu tanım, kalite gerekliliklerinin yerine getirilmesi bağlamında geçerlidir.

Kalite uyumu Görev ve sorumlulukların kalite gerekliliklerine uygun olarak yerine getirilmesidir.

Kapanışı yapılmış sinyal Periyodik yarar/risk değerlendirme raporlarında, bildirim dönemi zarfında değerlendirmesi tamamlanmış olan sinyallerdir.

Bir güvenlilik sinyali, reddedildiği veya değerlendirmenin ardından potansiyel veya tanımlanmış bir risk olduğu belirlendiği için kapatılabilir.

Bu tanım periyodik güvenlilik güncelleme raporları için de geçerlidir.

Kriz Bu kılavuz bağlamında ilişkili risklerin değerlendirilmesinden sonra Kurum ve ruhsat sahibi arasında acil ve koordineli aksiyon ve kontrol gerektiren durum.

Mesleki maruziyet ilaca profesyonel ya da profesyonel olmayan bir meslek nedeniyle maruz kalınmasını ifade eder.

Bitmiş ürün olarak serbest bırakılmadan önce üretim süreci sırasında bileşenlerden birine maruz kalmayı içermez.

Ani durum Kamusal alanda olsun olmasın ruhsatlı ilaç(lar)la ilgili olarak halk sağlığı üzerinde ciddi etkisi olabilecek bir olayın olduğu ya da yeni bir bilginin ortaya çıktığı durum.

Ani durum; kalite, etkililik ya da güvenlilik endişeleri ile ilgili olabileceği gibi daha çok güvenlilik ve/veya kalite (ve muhtemelen arz sıkıntısının ardından) sorunları ile ilişkilidir. Buna ilâve olarak, ilk bakışta halk sağlığı üzerinde ciddi bir etkisi var gibi gözükmeyen ancak kamusal alanda medyanın dikkâtini çekmiş olsun olmasın ilaçla ilgili olarak halk üzerinde ciddi endişeler yaratan durumlar “ani durum” olarak değerlendirilmelidir. Keza, ilacın usulüne uygun kullanımı üzerinde olumsuz etkileri olabilecek diğer durumlar (örn; hastaların ilaçlarını bırakmalarıyla sonuçlanan) da bu terimin tanımı içine girer.

Önemli tanımlanmış risk ve önemli potansiyel risk ilacın yarar/risk dengesini etkileyebilecek ya da halk sağlığı açısından sonuçlar doğurabilecek tanımlanmış ya da olası risklerdir.

Nelerin önemli risk teşkil ettiği; riskin birey üzerindeki etkisi, ciddiyet derecesi ve halk sağlığına olan etkisi gibi birçok faktöre bağlıdır. Normalde, ürün bilgilerinin kontrendikasyonlar ve uyarılar önlemler bölümünde belirtilen tüm risklerin önemli olduğu düşünülmelidir.

Periyodik yarar/risk değerlendirme raporu (PYRDR) Ruhsat sahibinin, ruhsat sonrası dönemde tanımlanan zamanlarda belli bir formatta hazırladığı ve ilacın yarar/risk dengesine ilişkin değerlendirmeyi içeren rapordur.

Periyodik yarar/risk değerlendirme raporlarının Modül III’te tanımlanan formata uygun olması gerekmektedir.

Potansiyel risk Söz konusu ilaçla ilişkisi açısından şüphe oluşturacak bazı dayanakların bulunduğu, ancak bu ilişkinin henüz teyit edilmediği istenmeyen olaylardır. Aşağıda bazı örnekler verilmektedir: Klinik çalışmalarda gözlenmeyen ya da çözümlenmeyen klinik dışı toksikolojik bulgular. Klinik çalışmalarda ya da epidemiyolojik çalışmalarda gözlenen ve ilgili parametreler yönünden karşılaştırma grubu ile aradaki farkın büyüklüğünün bir nedensellik ilişkisi bulunduğu konusunda şüphe doğurduğu, ancak böyle bir ilişki bulunduğunu öne sürmeye yetmediği advers olaylar. Spontan advers reaksiyon bildirim sisteminden gelen sinyaller. Aynı sınıftaki diğer etkin maddelerle ilişkili olduğu bilinen ya da ilacın özellikleri dikkâte alındığında gerçekleşmesi beklenebilecek olaylar.

Referans güvenlilik bilgisi Periyodik yarar/risk değerlendirme raporlarında, ilaçlar için, düzenleyici otoritenin özel olarak değişiklik istediği durumlar istisna olmak üzere, ruhsat sahibi tarafından hazırlanan ve ruhsat sahibinin ilacı pazarladığı tüm ülkeler için listelenmiş olarak bulundurmak zorunda olduğu referans ürün bilgisinde (örn; firma çekirdek veri formu) yer alan güvenlilik bilgisinin tamamı.

Ruhsat sahibinin periyodik yarar/risk değerlendirme raporu için hazırladığı referans ürün bilgisinde yer alan bilgilerin alt kümesidir. Referans ürün bilgisinin firma çekirdek formu olduğu durumlarda, referans güvenlilik bilgisi firma çekirdek güvenlilik bilgisidir.

Risk minimizasyon faaliyeti, risk minimizasyon tedbiri, riski en aza indirme faaliyeti ilaca maruz kalınmasıyla ilişkilendirilen bir advers reaksiyonun ortaya çıkmasını önleme, meydana gelme

olasılığını azaltma ya da oluşursa, şiddetini azaltma amacı taşıyan halk sağlığı müdahaleleridir.

Bu faaliyetler rutin risk minimizasyon faaliyetlerinden (örn; KÜB, kullanma talimatı, ambalaj büyüklüğü, ilacın yasal statüsü ve formülasyonu) ya da ilâve risk minimizasyon faaliyetlerinden (örn; eğitim programları, kontrollü erişim programları, diğer ilâve risk minimizasyon tedbirleri) oluşabilir.

Risk yönetim planı (RYP) Risk yönetim sisteminin ayrıntılı açıklamasıdır.

Ruhsat sahibi tarafından oluşturulan risk yönetim planı aşağıdaki unsurları içerir: (a) İlgili tıbbi ürünün güvenlik profilinin tanımlanması veya karakterizasyonu (b) İlgili tıbbi ürünün/ürünlerin güvenlik profilinin daha fazla nasıl karakterize edileceğine dair bir indikatör (c) Bu müdahalelerin etkinliğinin bir değerlendirmesi de dâhil olmak üzere, tıbbi ürünle ilişkili riskleri önlemeye veya en aza indirmeye yönelik önlemlerin belgelenmesi (d) Ruhsatlandırmanın bir koşulu olarak getirilen ruhsat sonrası yükümlülüklerin belgesi

Risk yönetim sistemi Bir ilaçla ilgili riskleri tespit etmek, tanımlamak, önlemek ya da en aza indirmek için tasarlanmış ve bu müdahalelerin etkinliğine dair bir değerlendirmeyi de içine alan bir dizi farmakovijilans faaliyeti ve müdahalesidir.

Ruhsatlandırma sonrası güvenlik çalışması Ruhsatlı bir ilacın güvenliğini tehdit edebilecek risklerini tespit ederek, tanımlayarak ve risklerin boyutunu belirleyerek ilacın güvenlik profilini teyit etmek ya da risk yönetim tedbirlerinin etkinliğini ölçmek amacıyla yürütülen çalışmalardır.

Ruhsat sonrası güvenlik çalışması, girişimsel klinik çalışma olabileceği gibi gözlemsel, girişimsel olmayan bir çalışma tasarımına sahip de olabilir.

Sağlık mesleği mensubu Şüpheli advers reaksiyonların bildirilmesi bağlamında; hekim, eczacı, diş hekimi, hemşire ve ebeleri ifade eder.

Sağlık mesleği mensuplarıyla doğrudan iletişim (SMMDİ) Ruhsat sahibi veya Kurum tarafından sağlık mesleği mensuplarına doğrudan iletilen ve onları ilaçlarla ilgili olarak belli bazı aksiyonları almaları ve günlük çalışmalarını bu yeni duruma uyarlamaları için bilgilendiren mektup.

SMMDİ sağlık mesleği mensuplarının sorularına cevaben oluşturulan mektuplar değildir.

Sinyal Gözlemler ve deneyler de dâhil olmak üzere bir veya birden fazla kaynaktan alınan, bir müdahale ile bir veya birden fazla olay arasında olumlu ya da olumsuz olası yeni bir nedensellik ilişkisi bulunduğunu ya da bilinen bir nedensellik ilişkisinin yeni bir boyut kazandığını düşündüren ve doğrulayıcı işlem gerektiren bilgilerdir.

Bilinen bir nedensellik ilişkisinin yeni bir boyut kazandığını gösteren durumlar advers olayın sıklığı, süresi, şiddeti veya sonucundaki değişiklikleri içerir.

Sinyalin onaylanması Valide edilen sinyalin idari otorite tarafından incelenip tartışılması anlamına gelmektedir.

Sinyal tespiti Herhangi bir kaynaktan alınan verileri kullanarak sinyallerin aranması ve/veya tespit edilmesi eylemi.

Sinyal validasyonu (doğrulanması) Eldeki mevcut belgelerin, yeni olası bir nedensellik ilişkisi ya da bilinen bir ilişkinin yeni bir boyutu bulunduğunu gösteren yeterli kanıtları içerdiğini ve bu itibarla sinyalin daha detaylı araştırılmasını haklı kıldığını doğrulamak amacıyla, saptanan bir sinyali destekleyen verilerin değerlendirildiği süreçtir. Bu değerlendirme; kanıtların gücünü, klinik ilişki düzeyini ve bu ilişkiye yönelik önceki bilgileri dikkâte almalıdır.

Sinyal yönetme süreci Bu süreç, BOGR'lere, aktif gözetim sistemlerine veya çalışmalardan elde edilen toplu verilere, literatür bilgisine ve diğer veri kaynaklarına dayanılarak etkin madde ya da ilaçla ilişkili olabilecek yeni risklerin varlığını ya da bilinen risklerde değişiklik olup olmadığını belirlemek için yapılan bir dizi faaliyet ve yanı sıra ilgili tavsiyeler, kararlar, iletişim ve izleme.

Sinyal yönetme süreci sinyalin tespit edilmesinden eylem önerilerine kadar aşağıda yer alan tüm aşamaları içermektedir: Sinyalin tespiti Sinyalin validasyonu Sinyalin teyit edilmesi Sinyal analizi ve önceliklendirilmesi Sinyalin değerlendirilmesi Eylem önerileri

Spontan bildirim, Spontan rapor Bir sağlık mesleği mensubu ya da tüketici tarafından Kuruma ya da ruhsat sahibine özellikle talep edilmeden iletilen, bir veya birden fazla ilaç verilen bir hastada oluşan bir veya birden fazla advers reaksiyonun tarif edildiği ve bir çalışmadan ya da

organize veri toplama programından kaynaklanmayan bilgilerdir.

Bu bağlamda, advers reaksiyon terimi, şüphelenilen bir advers reaksiyona atıfta bulunmaktadır. Sağlık mesleği mensuplarına yönelik doğrudan iletişim, basında çıkan bir haber ya da sağlık mesleği mensuplarına ürün tanıtım elemanları tarafından soru yöneltmesi gibi belli durumlarda, uyarınlı bildirim gerçekleşebilir ve böyle durumlarda iletilen advers reaksiyon raporları da, yukarıdaki tanıma uymak kaydıyla, spontan rapor olarak kabul edilir. Bildirimi, hasta ya da tüketici örgütlerinin üyelerine yaptıkları çağrılar da tetikleyebilir.

Talep edilen kaynaklardan alınan bireysel olgu güvenlilik raporları Klinik çalışmalar, girişimsel olmayan çalışmalar, kayıtlar, endikasyon dışı veya şahsi tedavi amacıyla kullanım, insani amaçlı ilaca erken erişim programı, diğer hasta destek ve hastalık yönetme programları, hastalara ve sağlık mesleği mensuplarına yönelik anketler ya da etkililik veya hasta uyuncu konusunda bilgi toplanmasını da içine alan, organize veri toplama sistemleridir. Güvenlilik bildirimleri açısından, talep edilen raporlar spontan değil, çalışma kaynaklı bireysel olgu güvenlilik raporu olarak kabul edilmeli ve dolayısıyla ruhsat sahibi ya da bir sağlık mesleği mensubu tarafından uygun bir nedensellik değerlendirmesi yapılmalıdır.

Tamamlanmış klinik çalışma Klinik çalışma raporu düzenlenmiş olan çalışmalardır.

Tanımlanmış risk Söz konusu ilaçla ilişkili olduğuna dair yeterli kanıt bulunan istenmeyen olaylardır. Aşağıda bazı örnekler verilmektedir: Klinik dışı çalışmalarda yeterli ölçüde gösterilen ve klinik verilerle de teyit edilen advers reaksiyonlar, iyi tasarlanmış klinik çalışmalarda ya da epidemiyolojik çalışmalarda gözlenen ve ilgili parametreler yönünden karşılaştırma grubu ile aradaki farkın büyüklüğünün bir nedensellik ilişkisini düşündürdüğü advers reaksiyonlar,

İyi belgelenmiş bir dizi spontan raporun düşündürdüğü, nedenselliğin zamansal ilişki ve anafilaktik reaksiyonlar ile uygulama bölgesi reaksiyonlarında olduğu gibi makul bir biyolojik mekanizma ile desteklendiği advers reaksiyonlar

KÜB'ün 4.8. bölümünde belirtilen advers reaksiyonlar da tanımlanmış risk olarak kabul edilmektedir. Ancak KÜB'de belirtildiği halde bu ilaçla gerçekleştiği spesifik olarak tanımlanmayan sınıfla ilgili reaksiyonlar bunların dışındadır (bunlar potansiyel risk olarak kabul edilir).

Tüketici Şüpheli advers reaksiyonların bildirilmesi bağlamında; hasta ya da hastanın avukatı, arkadaşı ya da akrabası/ebeveyni/çocuğu gibi sağlık mesleği mensubu olmayan kişilerdir.

Türkiye'de iyi farmakovijilans uygulamaları (İFU) Ülkemizde farmakovijilans faaliyetlerinin yürütülmesiyle ilgili olarak, ruhsat sahiplerinin, sözleşmeli farmakovijilans hizmet kuruluşlarının ve Kurumun tâbi oldukları kurallar bütünüdür.

Uluslararası doğum tarihi Etkin madde içeren herhangi bir ürün için, dünyada herhangi bir ülkede herhangi bir firmaya ilk defa ruhsat verilen tarihtir.

Bir ruhsat sahibinin bir tıbbi ürünün gerçek uluslararası doğum tarihi hakkında bilgisi yoksa, ilk olarak bazı bölgelerin geliştirdiği ve kamuya açıkladığı doğum tarihlerinin listelerine başvurulmalıdır. Ürün herhangi bir listede yer almıyorsa, TITCK'ya maddenin bilinen en eski ruhsat tarihine dayanan bir doğum tarihi önermeli ve ardından onayını almalıdır.

Uluslararası geliştirme doğum tarihi Herhangi bir ülkede girişimsel bir klinik çalışma yürütmek için ilk onay (ya da izin) alınma tarihidir.

Valide edilmiş sinyal Saptanan sinyali destekleyen verilerin değerlendirildiği sinyal validasyon sürecinde, sinyale ilişkin yeni olası bir nedensellik ilişkisi ya da bilinen bir ilişkinin yeni bir boyutu bulunduğu yönünde yeterli kanıt içeren ve dolayısıyla sinyali daha detaylı araştırmayı haklı kılan yeterli belge bulunduğu doğrulanan sinyallerdir.

Veri kilit noktası Periyodik güvenlilik güncelleme raporu (PGGR) söz konusu olduğunda; PGGR'de yer verilecek veriler için tespit edilen veri kesim tarihidir. Periyodik Yarar/Risk Değerlendirme Raporu (PYRDR) söz konusu olduğunda; PYRDR'de yer verilecek veriler için uluslararası doğum tarihini baz alarak tespit edilen kesim tarihidir. Tarih, gün ve ayı da içermektedir.

Yarar/risk dengesi Bir ilacın tedavi edici etkilerinin, ilacın hastaların sağlığı ya da halk sağlığı açısından oluşturduğu tüm kalite, güvenlilik ve etkililik ile ilişkili riskleri ile birlikte

değerlendirilmesidir.

Yeni ortaya çıkan güvenlik sorunu Ruhsat sahibinin, ruhsatına sahip olduğu ilaçlarıyla ilgili olarak; ilacın yarar/risk dengesi ve/veya halk sağlığı üzerinde olası major etkisi nedeniyle acil idari tedbir alınmasını ve sağlık mesleği mensupları ve hastalarla iletişim kurulmasını gerektirdiğini düşündüğü ve idari otoritenin dikkatine ivedilikle sunulması gereken güvenlik uyarısı.

Yeni tanımlanmış sinyal Periyodik yarar/risk değerlendirme raporlarında, bildirim dönemi zarfında ilk defa tespit edilen ve daha ileri tedbirleri ya da değerlendirmeleri gerektiren sinyallerdir. Bu tanım aynı zamanda daha önce kapanmış ancak bildirim dönemi zarfında yeni bilgilerin ulaştığı ve daha ileri tedbirleri ya da değerlendirmeleri gerektiren sinyallerdir. Aynı tanım, periyodik güvenlik güncelleme raporları için de geçerlidir.

Yoklama Yoklamaya dair kanıtların elde edildiği ve bu kanıtların yoklama kriterlerini ne ölçüde karşılandığının belirlenmesi için objektif olarak değerlendirildiği sistematik, disiplinli, bağımsız ve belgelenmiş süreçtir.

Farmakovijilans gerekliliklerinin yerine getirildiğine dair kanıtların bağımsız olarak elde edilmediği ve değerlendirilmediği kıyaslama, niteliklerin gözden geçirilmesi, risk değerlendirme anketleri, anketler veya diğer faaliyetler yoklama olarak kabul edilmeyecektir.

Yoklama bulguları Elde edilen yoklama kanıtlarının yoklama kriterlerine karşı değerlendirilmesinin sonuçlarıdır. Yoklama kanıtları, esas olarak yoklama sırasında elde edilen kümülatif bilgilerden oluşmakta olup, yoklamayı yapan kişinin değerlendirmesini desteklemesi açısından önem taşımaktadır.

Yoklama planı Her bir yoklama için planların ve faaliyetlerin tanımlanması.

Yoklama programı Belirli bir amaca yönelik olarak ve belirli bir zaman aralığı için planlanan bir veya daha fazla yoklama.

Yoklama tavsiyesi Çarpık giden durumların düzeltilmesi ve yönetim kontrol sistemlerindeki zayıflığın azaltılması için gerekli aksiyon yönetiminin seyrini tanımlar. Yoklama tavsiyeleri olumlu ve mümkün olabildiği kadar özgün olmalıdır. Bu tavsiyeler aynı zamanda gerekli aksiyonları alacak sorumluları da tanımlamalıdır.