

İyi Farmakovijilans  
Uygulamaları  
Kılavuzu

EK I - TANIMLAR

## İçindekiler

AB Referans tarihi, Birlik referans tarihi .....	3
Advers olay (AO), Advers deneyim .....	3
Advers reaksiyon, Advers ilaç reaksiyonu (AİR), Şüpheli advers (ilaç) reaksiyon, Advers etki, İstenmeyen etki .....	3
Asgari raporlanabilirlik kriterleri .....	3
Beklenmeyen advers reaksiyon .....	3
Bireysel olgu güvenlilik raporu (BOGR), Advers (ilaç) reaksiyon raporu .....	3
Ciddi advers reaksiyon .....	3
Devam eden sinyal .....	4
Doz aşımı .....	4
Eksik bilgi .....	4
Farmakovijilans .....	4
Farmakovijilans sistemi .....	5
Farmakovijilans sistemi ana dosyası .....	5
Farmakovijilans sisteminin kalitesi .....	5
Farmakovijilans sisteminin kalite sistemi .....	5
Firma çekirdek güvenlilik bilgisi (FÇGB) .....	5
Firma çekirdek veri formu (FÇVF) .....	5
Güvenlilik sorunu, Güvenlilik endişesi .....	5
Hedef popülasyon (tedavi), Hedef tedavi popülasyonu .....	5
İlaç .....	5
İlacın kötüye kullanılması .....	6
İlaç kullanımı ile ilgili riskler .....	6
İlaç suistimali .....	6
İlacın yasadışı amaçlarla kötüye kullanılması .....	6
Kalite gereklilikleri .....	6
Kalite iyileştirmeleri .....	6
Kalite kontrol ve güvence .....	6
Kalite planlaması .....	6
Kaliteye uyunç .....	6
Kapanışı yapılmış sinyal .....	6
Kriz .....	6
Mesleki maruziyet .....	7
Önemli Olay .....	7
Önemli tanımlanmış risk ve önemli potansiyel risk .....	7
Periyodik yarar/risk değerlendirme raporu (PYRDR) .....	7

Potansiyel risk .....	7
Referans güvenilirlik bilgisi .....	8
Risk.....	8
Risk minimizasyon faaliyeti, risk minimizasyon tedbiri, riski en aza indirme faaliyeti .....	8
Risk yönetim planı (RYP) .....	8
Risk yönetim sistemi .....	8
Ruhsatlandırma sonrası güvenilirlik çalışması .....	8
Sağlık mesleği mensubu.....	8
Sağlık mesleği mensuplarıyla doğrudan iletişim (SMMDİ) .....	9
Sinyal.....	9
Sinyal validasyonu .....	9
Sinyal yönetme süreci .....	9
Spontan bildirim, Spontan rapor .....	9
Talep edilen kaynaklardan alınan bireysel olgu güvenilirlik raporları .....	9
Tamamlanmış klinik çalışma .....	10
Tanımlanmış risk.....	10
Tüketici.....	10
Türkiye’de iyi farmakovijilans uygulamaları (İFU).....	10
Uluslararası doğum tarihi .....	10
Uluslararası geliştirme doğum tarihi .....	10
Valide edilmiş sinyal.....	10
Veri kilit noktası.....	10
Yarar/risk dengesi .....	11
Yeni tanımlanmış sinyal.....	11
Yoklama .....	11
Yoklama bulgu(lar)ı .....	11
Yoklama planı .....	11
Yoklama programı.....	11
Yoklama tavsiyesi .....	11

**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 [İlaçların Güvenliliği Hakkında Yönetmelik Madde 4(1)a].

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

Ürünün ruhsat şartları dahilinde ya da dışında kullanımından kaynaklanan ya da mesleki maruziyet sonucu ortaya çıkan advers reaksiyonlardır. İlacın ruhsat dışı kullanımı; endikasyon dışı kullanımı, aşırı doz kullanımı, kötüye kullanımı, suistimali ve kullanım hatalarını kapsamaktadır.

**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**

İlaca ait kısa ürün bilgileri ile nitelik, şiddet veya sonlanım açısından uyumlu olmayan advers reaksiyondur [İlaçların Güvenliliği Hakkında Yönetmelik Madde 4(1)c].

Kısa ürün bilgilerinde (KÜB) belirtilen ancak bu ürünle oluşturduğu 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 kalma süresinin uzamasına, kalıcı veya önemli bir sakatlığa veya maluliyete, doğumsal anomaliye veya kusura neden olan advers reaksiyonlardır. [İlaçların Güvenliliği Hakkında Yönetmelik Madde 4(1)d].

Bir olgunun ciddiyetini belirlemek için, advers reaksiyon sırasındaki özellikler/sonuçlar dikkate alınmalıdır. Örneğin, “yaşamı tehdit edici” 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 dahil değildir.

Diğer durumların ciddi reaksiyonlar olarak kabul edilip edilmeyeceğine karar verilirken tıbbi ve bilimsel yargıya başvurulmalıdır. Bazı tıbbi olaylar, hastayı tehlikeye atabilir ya da yukarıdaki sonuçlardan birinin önlenmesi için bir müdahale gerektirebilir. Bu tür önemli tıbbi olaylar “ciddi” olarak kabul edilmelidir. 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 hala devam etmekte olan sinyallerdir.

Bu tanım, periyodik güvenilirlik güncelleme raporları için de geçerlidir.

### **Doz aşımı**

Uygulama başına ya da kümülatif olarak, Kurum tarafından onaylı kısa ürün bilgilerine (KÜB) 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 güvenilirlik sorunlarıyla ilgili bilgilerdeki kritik noksanlıklar olarak tanımlanmıştır [(Uluslararası Uyum Konferansı; International Conference of Harmonization (ICH))].

### **Farmakovijilans**

Advers reaksiyonların ve ilaçla ilgili diğer sorunların tespit edilmesi, değerlendirilmesi, anlaşılması ve önlenmesine yönelik yürütülen faaliyetler ve bilimsel çalışmalardır [İlaçların Güvenliliği Hakkında Yönetmelik Madde 4(1)e].

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 İlaçların 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 [İlaçların Güvenliliği Hakkında Yönetmelik Madde 4(1)ğ].

**Farmakovijilans sistemi ana dosyası**

Bir veya birden fazla ilaca ilişkin olarak ruhsat sahibi tarafından kullanılan farmakovijilans sisteminin detaylı tanımını içeren dosyadır [İlaçların Güvenliliği Hakkında Yönetmelik Madde 4(1)h].

**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)**

İlaçlar için, düzenleyici otoritenin özel olarak değişiklik istediği durumlar istisna olmak üzere, ruhsat sahibinin ilacı pazarladığı tüm ülkeler için listelenmiş olarak bulundurmaya 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 ilave 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.

**Hedef popülasyon (tedavi), Hedef tedavi popülasyonu**

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

**İlaç**

İnsanlarda bir hastalığı teşhis etme, tedavi etme ya da önleme özelliğine sahip olduğu belirtilerek sunulan ya da farmakolojik, immünolojik ya da metabolik bir reaksiyon yoluyla bir fizyolojik fonksiyonu eski haline döndürmek, düzeltmek, değiştirmek amacıyla insanlarda kullanılan madde veya maddeler kombinasyonudur [İlaçların Güvenliliği Hakkında Yönetmelik Madde 4(1)i].

**İlacın kötüye kullanılması**

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

**İlaç kullanımı ile ilgili riskler**

Hastaların sağlığı ya da halk sağlığı bakımından bir ilaçla ilgili kalite, güvenilirlik ya da etkililikle ilgili riskle, çevre üzerinde istenmeyen etkilere neden olabilecek riskler.

**İlaç suistimali**

Zararlı fiziksel veya psikolojik etkilerin eşlik ettiği, sürekli veya aralıklı olarak kasıtlı aşırı ilaç kullanımını [İlaçların Güvenliliği Hakkında Yönetmelik Madde 4(1)j].

**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 gerçekleştirme 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.

**Kaliteye uyum**

Görev ve sorumlulukların kalite gerekliliklerine uygun olarak yerine getirilmesidir.

**Kapanışı yapılmış sinyal**

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

Bu tanım periyodik güvenilirlik 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**

İlaça profesyonel ya da profesyonel olmayan bir meslek nedeniyle maruz kalınmasını ifade eder.

### **Önemli Olay**

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.

Önemli olay kalite, etkililik ya da güvenilirlik endişeleri ile ilgili olabileceği gibi daha çok güvenilirlik ve/veya kalite (ve muhtemelen arz sıkıntısının ardından) sorunları ile ilişkilidir. Buna ilave olarak, ilk bakışta halk sağlığı üzerinde ciddi bir etkisi var gibi gözükmeyen ancak kamusal alanda medyanın dikkatini çekmiş olsun olmasın ilaçla ilgili olarak halk üzerinde ciddi endişeler yaratan durumlar önemli olay 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**

İlacın 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 [İlaçların Güvenliliği Hakkında Yönetmelik Madde 4(1)m].

Periyodik yarar/risk değerlendirme raporlarında Modül II'de tanımlanan formata uyulmak zorundadır.

### **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 dikkate alındığında gerçekleşmesi beklenebilecek olaylar.



### **Referans güvenilirlik 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 bulundurmaya zorunda olduğu referans ürün bilgisinde (örneğin firma çekirdek veri formu) yer alan güvenilirlik 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 güvenilirlik bilgisi firma çekirdek güvenilirlik bilgisidir.

### **Risk**

Hasta sağlığı veya halk sağlığı yönünden ilacın kalitesi, güvenliliği ya da etkililiği ile ilgili ve ayrıca çevre açısından arzu edilmeyen her türlü risk [İlaçların Güvenliliği Hakkında Yönetmelik Madde 4(1)n].

### **Risk minimizasyon faaliyeti, risk minimizasyon tedbiri, riski en aza indirme faaliyeti**

İlaça 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; ürün bilgisi gibi) ya da ilave risk minimizasyon faaliyetlerinden (örn; sağlık mesleği mensuplarıyla ya da hastalarla iletişim/ eğitici materyaller) oluşabilir.

### **Risk yönetim planı (RYP)**

Risk yönetim sisteminin ayrıntılı açıklamasıdır [İlaçların Güvenliliği Hakkında Yönetmelik Madde 4(1)ö].

Bu amaçla; RYP söz konusu ilaç(lar)ın güvenilirlik profilini belirlemeli ve tanımlamalı, söz konusu ilaç(lar)ın güvenilirlik profilinin daha detaylı tanımlanması için yol göstermeli, ilaç ile ilişkilendirilen riskleri önlemek ya da en aza indirmek için gerekli tedbirleri belgelemeli ve bu çerçevede söz konu müdahalelerin etkinliğine ilişkin bir değerlendirmeye de yer vermeli ve varsa ruhsat sonrası Kurum tarafından istenilen yükümlülükleri yerine getirmek üzere yaptığı faaliyetleri belgelemelidir.

### **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 [İlaçların Güvenliliği Hakkında Yönetmelik Madde 4(1)ö].

### **Ruhsatlandırma sonrası güvenilirlik çalışması**

Ruhsatlı bir ilacın güvenliliğini tehdit edebilecek risklerini tespit ederek, tanımlayarak ve risklerin boyutunu belirleyerek ilacın güvenilirlik profilini teyit etmek ya da risk yönetim tedbirlerinin etkinliğini ölçmek amacıyla yürütülen çalışmalardır [İlaçların Güvenliliği Hakkında Yönetmelik Madde 4(1)p].

Ruhsat sonrası güvenilirlik 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 [İlaçların Güvenliliği Hakkında Yönetmelik Madde 4(1)r] 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 dahil 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 [İlaçların Güvenliliği Hakkında Yönetmelik Madde 4(1)s].

### **Sinyal validasyonu**

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.

### **Sinyal yönetme süreci**

Şu faaliyetleri kapsar: Sinyali saptama, sinyalin validasyonu, sinyalin doğrulanması, sinyal analizi ve öncelik tespiti, sinyalin değerlendirilmesi ve aksiyon tavsiye edilmesi.

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 faaliyettir.

### **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 [İlaçların Güvenliliği Hakkında Yönetmelik Madde 4(1)t].

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 yöneltilmesi 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,
- İyi 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

Kısa ürün bilgilerinin (KÜB) 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 bir hastanın avukatı, arkadaşı ya da akrabası/ebeveyni/çocuğu gibi sağlık mesleği mensubu olmayan kişilerdir [İlaçların Güvenliliği Hakkında Yönetmelik Madde 4(1)v].

### **Türkiye’de iyi farmakovijilans uygulamaları (İFU)**

Ülkemizde farmakovijilans faaliyetlerinin yürütülmesiyle ilgili olarak, ruhsat sahiplerinin, sözleşmeli farmakovijilans hizmet kuruluşlarının ve Kurumun tabi 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.

### **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 doğrulanmış sinyallerdir.

### **Veri kilit noktası**

Periyodik güvenirlik 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, güvenilirlik ve etkililik riskleri ile birlikte değerlendirilmesidir [İlaçların Güvenliliği Hakkında Yönetmelik Madde 4(1)y].

### **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 güvenilirlik 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.

### **Yoklama bulgu(lar)ı**

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.