

# FARMAKOVİJİLANS DENETİMLERİNİN RAPORLANMASINA İLİŞKİN KILAVUZ

## 1. GİRİŞ

Farmakovijilans denetim raporu, farmakovijilans denetimi yapıldığında ruhsat/izin sahibinin koşullara uygunluk durumunu Bakanlıktaki ilgili birimlere bildirmek; gerekiyorsa uygunluk durumunun iyileştirilmesi adına bundan sonra atılacak adımları saptamak ve ayrıca yasal yaptırımlar için dayanak olarak kullanılabilir.

Denetimlerin koordinasyonu ilgili birim tarafından yapılır. Denetimler denetimin niteliğine bağlı olarak oluşturulan uygun bir denetim ekibi tarafından yürütülür.

## 2. DENETİM RAPORLARININ HAZIRLANMASI

Denetlenen her bölüm/yer için bir denetim raporu hazırlanır. Bu belgede tüm bölümler/yerler için kaydedilen major ve kritik bulgular ele alınır; bulguların etkileri üzerine bir değerlendirme ve alınması gereken önlemler konusunda önerilerde bulunulur. Denetimin yürütülmesi ya da raporların hazırlanması sırasında denetçiler, aciliyet gösteren kritik bulguların tespit edilmesi halinde, denetim raporlarının sunulmasından önce durumu Bakanlıktaki ilgili bölüme bildirebilir.

Bazı durumlarda, her biri ayrı ayrı denetimden geçmiş olsa da iki ya da daha çok yer için tek bir rapor hazırlanması daha uygun olabilir (örneğin bir ruhsat/izin sahibinin belirli bir prosesi dünya çapında iki ya da daha çok yerde denetlenmiştir; ama aynı prosesin unsurlarına yönelik olduğu için denetim bulgularının birleştirilmesinde yarar görülmüştür); ancak bu durum denetim raporunda gerekçeleri ile belirtilmelidir.

## 3. DENETİM RAPORU

EK-1’de denetim raporunda yer alması gereken asgari bilgiler yer almaktadır.

Denetim raporu ortak bir standarda göre hazırlanır ve denetimin bitirilmesinden sonraki otuz gün içinde tamamlanması gerekir. Denetçilerin, raporun tamamlanması için gerekli gördükleri bilgileri denetlenen taraftan istemeleri durumunda, istenilen en son belgenin de alınmasından sonra denetim raporunun hazırlanma süresi otuz gün daha uzatılabilir. Denetim ekibi yukarıda belirtilen süreler içerisinde hazırladıkları denetim raporunu incelemiş, yorumlamış ve içeriğini onaylamış olmalıdır.

Ruhsat/izin sahibi, denetim sonucunda saptanan belli başlı olgusal hatalar, uyuşmazlık noktaları ya da alınacak düzeltici önlemler hakkındaki cevabını Bakanlığa otuz gün içinde vermelidir. Belirtilen süre içinde yanıt alınamazsa, bu durum denetim raporuna bir ek ile kaydedilmelidir. Denetçiler ruhsat/izin sahibinin yanıtını on gün içinde inceleyerek, bunların kabul edilebilir olup olmadığını ve varsa bunların ilk denetim bulguları üzerindeki etkilerini belirten bir ek hazırlar.

Denetim raporu denetim ekibinde yer alan tüm denetçiler tarafından imzalanır.

### 3.1. Denetim Raporu’nun İçeriği

Denetim raporunun, yürürlükte bulunan ilgili mevzuata uygunluk değerlendirmesi yapılmalıdır. Sunulan verilerin geçerliliği ve güvenilirliği, denetimin ve denetim talebinde

belirtilen sorunların kapsamına uygun olarak değerlendirilmelidir. Farmakovijilans sisteminin ilgili mevzuatta belirtilen hususlara uygunluğu ve denetlenen taraf(lar)ın belirtilen sisteme ne ölçüde bağlı kaldığı değerlendirilmelidir.

Denetim raporunda en azından aşağıda belirtilen temel noktalar yer almalıdır:

- Denetimde kimlerin mevcut olduğuna ve neyin, nerede, ne zaman denetlendiğine ilişkin idari bilgiler,
- Denetimin kapsam ve nedenleri,
- Denetimin referans metinleri ve belgeleri,
- Ruhsat/izin sahibinin farmakovijilans sisteminin özeti; sisteme, ürün güvenliliği sorumlusunun görevine, advers olay/etki verilerinin işlenmesine ve raporlanmasına, eğilim analizlerine/sinyal oluşturulmasına, kullanılan veritabanlarına, kalite güvence ve kalite kontrol organizasyonuna ve arşivlemeye ilişkin genel bilgiler,
- Denetim öncesi ve denetim sırasında incelenen belgeler,
- Yürürlükte bulunan ilgili yönetmelik ve kılavuzlara uygunluk durumu,
- Ruhsat/izin sahibinin yorum yapması olanağının tanındığına, yorumların alınıp alınmadığına, alındıysa ne zaman alındığına, bunların kabul edilip edilmediğine ilişkin bilgi.

Yukarıda konu edilen noktalar denetim raporunda açıklanmalıdır; bulgular da minör, major ve kritik olarak sınıflandırılmalıdır ve her bulgu için, ilgili olduğu mevzuatta yer alan hüküm belirtilmelidir.

Denetim raporu koşullara uygun olmayan durumların önem derecesini gösteren bir değerlendirme ile major ve kritik bulguların özetini içermelidir. Raporda ayrıca, farmakovijilans sisteminin yürürlükteki yönetmeliklere ve kılavuzlara uygun olup olmadığı ve toplum sağlığına risk oluşturup oluşturmadığı konusunda bir karar bulunmalıdır; birden çok yerin denetlendiği durumlarda bu karar denetim genel bilgileri içine alınabilir. Eksiklik bulunması durumunda, bunların yapısını da dikkate alarak ruhsat/izin sahibinin düzeltici ve önleyici eylem planı uygulama gereksinimi ile bu planın uygulanmasını değerlendirecek bir denetim gereksinimi konusunda öneride bulunulmalıdır.

### **3.2. Denetim Raporu'nun Hazırlanması ve İletilmesi**

Denetim raporu yukarıda belirtilen süreler içinde hazırlanmalı, imzalanmalı ve denetimin tamamlanmasından sonra en geç yetmiş gün içinde Bakanlıkta yer alan ilgili bölüme gönderilmelidir.

Denetim raporu denetlenen tarafa ve/veya ruhsat/izin sahibine ilgili mevzuat hükümleri ve denetimin amaçları ile uyumlu olarak gönderilir. Denetim raporu gerekirse diğer yetkili kurum ve/veya kuruluşlara gönderilebilir.

## **EK- 1: DENETİM RAPORUNDA YER ALMASI GEREKEN ASGARİ BİLGİ VE BELGELER**

### **1. İDARİ BİLGİLER**

- a) Ruhsat/izin sahibine ait bilgiler,
- b) Ürünler,
- c) Denetim ekibine ait bilgiler.

### **2. GENEL BİLGİLER**

- a) Denetimin nedeni.

### **3. DENETİMİN VE BULGULARININ AÇIKLANMASI**

- a) Denetimin yürütülmesi,
- b) Denetim sırasında görüşülen kişiler,
- c) Farmakovijilans sitemine ve ürüne ilişkin bulunan bulgular,
- d) Ürün güvenliliği sorumlusunun görevi:
  - i. İş tanımı,
  - ii. Yeterlilik belgeleri,
  - iii. Eğitim,
  - iv. Vekil atama.
- e) Organizasyonun yapısı:
  - i. Farmakovijilans sistemi,
  - ii. İş ortakları ve alt yüklenicilerle ilişkiler,
  - iii. Firmanın diğer departmanlarıyla ilişkiler (Klinik Araştırmalar, Kalite gibi).
- f) Standart çalışma yöntemleri (SÇY),
- g) Personel,
  - i. İş tanımı:
  - ii. Yeterlilik belgeleri:
  - iii. Eğitim.
- h) Veritabanları,
- i) Advers olay/etki raporları:
  - i. ADR (Advers Etki) raporlarına ilişkin genel bilgi,
  - ii. Periyodik güvenlik güncelleme raporu / Ulusal Rapor,
  - iii. Varsa, klinik araştırmalara ilişkin güvenlik verilerine ait genel bilgi ve ruhsatlandırma sonrası güvenlik izleme çalışması raporları genel bilgileri,
  - iv. Eğilim analizi/sinyal oluşturma yöntemleri.
- j) Kalite kontrol ve kalite güvence:
  - i. Kalite kontrol,
  - ii. Kalite güvence.
- k) Arşivleme

### **4. BULGU VE SONUÇLARIN ÖZETİ VE DEĞERLENDİRMESİ**

- a) Bulguların özeti,
- b) Sonuçlar,
- c) Öneriler,
- d) Denetlenen taraftan alınan cevaplara göre sonuçlar.

### **5. İMZA VE TARİH**

### **6. EKLER**

- a) Verilmişse, ruhsat/izin sahibi ile ilgili cevaplar ve cevaplar üzerinde denetçilerin yorumları,
- b) Referanslar,
- c) Denetim öncesi ve denetim sırasında ve sonrasında istenen belgeler,
- d) Gerekli görülen diğer ekler.