

Yerel Etik Kurullar ve SOP



Prof. Dr. Mehmet Melli

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji AbD

SOP (*Standart Operational Procedure*) Nedir, Niçin ve Nasıl Hazırlanır?

Günlük konuşma dilimize “SOP” kısaltmasıyla giren “*Standart Operational Procedure*” yerine Türkçe bir karşılık kullanmak gerekirse, “Standart Çalışma Prosedürü” (SÇP) deyimini kullanmak, kanımca doğru olacaktır. Yazının bundan sonraki kısmında bu deyimın kısaltması (SÇP) kullanılacaktır. SÇP’nin tarifini yapmak gerekirse, “spesifik bir işlev yürütmek üzere biraraya gelen bir organizasyonun (kurul, komisyon vs.) işlevini, yapısını, kendisine yüklenen işlevi nasıl yürüteceğini, toplantı sıklığını, karar alma mekanizmalarını, kararlara karşı itiraz olduğunda nasıl değerlendireceğini tarif ettiği bir kurallar dizini” olarak tanımlamak yanlış olmayacaktır. Bu yazıda söz konusu edilen yerel etik kurulların (YEK) SÇP’si olunca, tarifi “29.11.1993 gün ve 21840 sayılı Resmi Gazete’de yayınlanan “İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik” gereği eğitim hastaneleri ile üniversite hastanelerinde kurulan yerel etik kurulların işlevini (yönetmeliğe ters

düşmemek üzere), yapısını, toplantı sıklığını, karar alma mekanizmalarını, kararlara karşı itiraz olduğunda nasıl değerlendireceğini tarif ettiği bir kurallar dizini” şeklinde özelleştirmek doğru olacaktır. Doğal olarak YEK’lerin standart çalışma prosedürü, şu an mevcut olan yönetmelik esas olarak hazırlanmalıdır. Yönetmelik değişikliğinin gündemde olduğu bugünlerde, yeni yönetmelik yaşama geçtikten sonra, mevcut SÇP’lerin bu

Yönetmelik değişikliğinin gündemde olduğu bugünlerde, yeni yönetmelik yaşama geçtikten sonra, mevcut SÇP’lerin bu yönetmeliğe uygun hale getirilmesi kaçınılmazdır.

yönetmeliğe uygun hale getirilmesi kaçınılmazdır. Yerel etik kurulların SÇP’lerinin, yukarıda bahsedilen yönetmeliğe aykırı hükümler taşıması düşünülemez. Örnek vermek gerekirse; mevcut yönetmelikte YEK üyeleri arasında “bir klinik farmakolog veya tıp doktoru farmakolog” bulunması koşulu getirilmiştir (madde 14). Bir YEK, hazırladığı standart çalışma prosedüründe “bir klinik farmakolog veya tıp doktoru farmakolog” yerine “eczacı kökenli farmakolog” koyamaz. Yalnız, yönetmeliğin gereğini yerine getirdikten sonra, yani “bir klinik farmakolog veya tıp

doktoru farmakolog” yerel etik kurulda yer aldıktan sonra, eczacı kökenli bir farmakolog da YEK’de görev alabilir. İlaç araştırmaları hakkında yönetmeliğin 14. maddesi, YEK’lerde mutlaka bulunması gereken üyeleri belirtmiştir. YEK’ler, gerek gördükleri takdirde SÇP’lerinde özelliklerini belirterek daha başka üyeleri de kurulun içine dahil edebilirler.

SÇP Niçin Hazırlanır?

Bu soruya; “sabah yatağın sağ tarafından kalkmakla, sol tarafından kalkmanın o gün YEK toplantısı yapıp yapmama kararına ve değerlendirecek araştırma dosyası konusunda farklı görüş oluşturmaya etkisi olmaması için SÇP hazırlanır” diye yanıt vermek mümkündür. Ayrıca, “sorumlu araştırmacının göz renginin, dosyasıyla ilgili verilecek karara etkisi olmaması için SÇP hazırlanır” yaklaşımı da doğru bir yaklaşımdır. Bu örnekleri artırmak mümkündür. Bu örneklerdeki temel yaklaşım; yerel etik kurulunun iş tarifini ve işi nasıl yapacağını tarif etmesi gerekliliğidir. Klinik ilaç araştırmaları gibi, toplumun çeşitli kesimlerini ilgilendiren işlemlerde, “ben yaptım, oldu” yaklaşımı yerine, bu işlemlerle ilgili hizmet üreten kesimlerin iş tarifini ve işi nasıl yapacağını tarif etmesi, çağdaş, akılcı bir yaklaşımdır. Ülkemizde hizmet veren kesimlerin ve özellikle kamu kesiminin SÇP’lerini hazırlamaması, başka bir deyişle iş tarifini ve işi nasıl yapacaklarını tarif etmemelerini, sadece basit bir ihmalkarlıkla açıklamak olası değildir. Bu yaklaşımda, hizmet veren kesimlerin verdikleri hizmeti bir “lütuf” olarak görmeleri, yerine getirdikleri hizmetle ilgili sorumluluk almayı istememe anlayışı yatabilmektedir. Bu nedenle, klinik ilaç araştırmalarıyla ilgili olarak olayın taraflarına hizmet üreten yerel etik kurulların, gerekliliğine inanarak SÇP’lerini hazırlamaları çok önemlidir. Yerel etik kurulların SÇP’lerini hazırlamaları, kendilerinden hizmet bekleyen kesimlere kolaylık sağlaması ve iş planlarını sağlıklı bir şekilde yapmalarına olanak sağlaması yanında, iş tarifi ve iş akışı haricindeki işlere maruz kalmamaları nedeniyle, kendilerine de büyük kolaylık sağlayacaktır.

Yerel Etik Kurulların SÇP’leri Neleri İçermelidir?

Yerel etik kurulların SÇP’leri, herşeyden önce, “iş tariflerini” içermelidir. YEK’ler, doğal olarak ilaç araştırmaları hakkındaki yönetmelikle kendisine yüklenen işlevleri yerine getirmekle yükümlüdür. Bunun haricinde yönetmelikte olmayan diğer işlevleri (deney hayvanları etiği vb.) SÇP’lerinde tarif ederek yerine getirebilir. Bazı fakültelerde “deney hayvanları etik kurulu” adı altında ayrı bir etik kurul

oluşturulmuştur. Her iki işleyiş tarzı da mümkün olabilmekle birlikte, bu konudaki kararın o fakültenin olanakları göz önünde bulundurularak alınması daha doğru gibi gözükmektedir. Burada önemli olan husus, YEK’lerin yönetmeliğin kendilerine yüklediği işlev dışındaki işlevleri, SÇP’lerinde tarif etmiş olmalarıdır.

YEK’lerin SÇP’lerinde, iş tarifi haricinde, aşağıdaki hususları vurgulamaları yerinde olur:

- Üyelerin sayısı ve kalifikasyonu
- Devamsız üyelere yönelik yaklaşım
- Toplantı sıklığı, toplanabilme koşulları
- Dosya inceleme yöntemi ve süresi
- Karar alma mekanizması
- Karar bildirilme yöntemi ve süresi
- İtiraz durumunda gündeme gelecek yaklaşım

Yerel Etik Kurulların SÇP’leri Nasıl Hazırlanmalıdır?

Bu konuda genel bir kural olmamakla birlikte, YEK başkanı veya görevlendireceği bir üye ile YEK raporünün bir taslak hazırlaması ve bu taslağın tüm YEK üyelerince tartışıldıktan ve konsensüs sağlandıktan sonra yaşama geçirilmesi, akılcı bir yaklaşım gibi gözükmektedir. Hazırlanan SÇP’nin, fakülte dekanı ve/veya yönetim kurulunun onayından geçmesi; hem olaya resmiyet kazandırması ve hem de SÇP’de tarif edilen işler ve bu işlerin yapılma yöntemleri haricindeki yaklaşımların gündeme getirilmemesi açısından önemlidir. SÇP, YEK görev süresi içinde geçerli olmalıdır. Her yeni görevlendirme SÇP’nin yeni üyelerle gözden geçirilmesi etik bir yaklaşım gibi gözükmektedir. Gerek duyulduğunda ve yönetmelik değişmesi gibi durumlarda, daha sık aralarla SÇP gözden geçirilebilir.

Sonuç

Yerel etik kurulların ilaç araştırmaları hakkındaki yönetmelik gereği ve fakülte yönetimlerince kendilerinden beklenen işlevleri ve bu işlevleri nasıl yerine getireceklerini tarif etmeleri, bir başka deyişle SÇP’lerini hazırlamaları, işlevlerini layıkıyla ve zamanında yerine getirmeleri açısından son derece önemlidir. Unutulmamalıdır ki, en kötü kural kuralsızlıktan iyidir. Bu yaklaşımdan SÇP’leri bulunmayan YEK’lerin kuralsız iş yaptıkları gibi bir sonuç çıkarmamak gerekir. YEK üyelerinin kişisel yaklaşımlarıyla son derece kurallara uygun işlevler sürdürülebilir. Yalnız gereğine inanarak SÇP hazırlanması, YEK’ten beklenen işlevlerin “kişisel” olarak değil, “kurumsal” anlamda layıkıyla yürütülmesinin teminatı olacaktır.

Prof. Dr. Murat Akova

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları AbD Öğretim Üyesi ve Merkezi Etik Kurul Türk Tabipler Birliği Temsilcisi

Araştırma Dosyalarının Merkezi Etik Kurul Tarafından İncelenmesi

Bilindiği üzere, halen geçerli olan İlaç Araştırmaları Yönetmeliği uyarınca Merkezi Etik Kurul (MEK) Faz III ve öncesi fazlardaki klinik ilaç araştırmaları için nihai karar verme yetkisinde olan kuruldur. Ayrıca yerel etik kurullar (YEK) tarafından bilgilendirme amacıyla MEK'e gönderilen Faz IV araştırma niteliğindeki dosyalar da MEK gündemine alınmakta ve saptanan eksikler veya hatalar konusunda ilgili YEK uyarılmaktadır. MEK'in standart işleyiş yöntemleri 14 Şubat 2005 tarihinde Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanmış olup, ilgili kuruluşun internet adresinden ulaşmak mümkündür (bu adres yazının sonunda yer almaktadır). Bu yazıda MEK'in gündemine alınan bir dosyanın değerlendirilmesi kısaca özetlenmiştir.

Dosya Başvurusuna İlişkin Genel Bilgiler

Çok merkezli çalışmalarda başvuruların ve bildirimlerin koordinatör merkezin bağlı olduğu YEK aracılığı ile yapılması gereklidir. Başvuru tek nüsha dosya ile yapılır. İlk başvuru için, çok merkezli çalışmalarda tüm YEK kararlarının (asılları veya aslı gibidir onaylı kopyaları), koordinatör merkez aracılığı ile gönderilmesi gereklidir. Ancak, bir seferde yerel etik kurul kararları tamamlanamadığı takdirde, çalışmaya katılacak merkez sayısının belirtilmesi koşulu ile, yerel etik kurul kararlarının en az ½'sinin tamamlanarak koordina-



tör merkez aracılığı ile başvurunun yapılması, takip eden üç ay içinde eksik olan yerel etik kurul kararlarının en fazla bir seferde tamamlanarak koordinatör merkez aracılığı ile gönderilmesi gereklidir. Uluslararası çalışmalarda araştırma protokolü ve bilgilendirilmiş gönüllü olur formu mutlaka Türkçe olmalıdır. Ayrıca, İngilizce dışındaki dillerde yazılmış dokümanlar Türkçe'ye çevrilmelidir. MEK'e ilk başvuru için gerekli dokümantasyon aşağıda belirtilmiştir (Bu dokümantasyonun tamamına yukarıda belirtilen MEK Standart İşleyiş Yöntemleri dosyasından ulaşılabilir):

- i. Gönüllüler üzerinde ilaç ile yapılacak klinik araştırma başvuru formu
- ii. Destekleyici doküman ve eklerle birlikte sunulan araştırmanın protokolü
- iii. Protokolün "akış tablosu" biçiminde sunumu
- iv. İlaçla o ana kadar elde edilmiş olan klinik deneyimin özeti ile birlikte (örneğin yakın zamanlı bir araştırmacı broşürü, ürünün karakteristiklerinin bir özeti), ilaç hakkında mevcut olan tüm farmakolojik ve toksikolojik verilerin yeterli bir özeti
- v. Varsa, hasta/gönüllü bulmak için kullanılan afiş, ilan gibi materyaller (reklamlar dahil)
- vi. Varsa, günlük kartları ve diğer hasta anketleri
- vii. Yerel etik kurulların aynı çalışma ile ilgili özellikle ihtilaf gösteren tüm kararları
- viii. Varsa, hasta/gönüllülere verilen tüm ödemeler
- ix. Klinik ilaç araştırmalarında kullanılan ilaçlara ait etiket örnekleri
- x. Sigorta kapsamının (kapsadığı riskler ve azami hasta sayısı) açık olarak belirtildiği poliçe
- xi. Araştırma bütçesi, çok merkezli çalışmalarda çalışmaya katılan her merkeze ait bütçe ile birlikte çalışma genel bütçesinin de gönderilmesi
- xii. Destekleyen kuruluşun noter tasdikli imza sirküleri
- xiii. Monitör görevlendirme yazısı ve özgeçmiş
- xiv. İKU'nun okunarak tüm şartların kabul edildiğine dair taahhütname (araştırmacıların ad ve ünvanları da belirtilerek yaş imzalı olmalı)
- xv. Helsinki Deklarasyonu son metninin okunarak, tüm şartların kabul edildiğine dair araştırmacıların adı ve ünvanları da belirtilerek yaş imzalı örneği
- xvi. Ciddi advers olay bildirim formu
- xvii. Faz IV çalışmalar için, adresi yazının sonunda verilen internet sayfasındaki formun doldurulması

Dosyanın MEK'e İletilmesi Üzerine Yapılan İşlemler

Araştırma ile ilgili "gönüllüler üzerinde ilaç ile yapılacak klinik araştırma başvuru formu" doğrultusunda hazırlanan araştırma protokolü ve diğer dokümanlar, klinik araştırmalar biriminde görevli teknik personel tarafından yazının sonunda adresi verilen internet sayfasından elde edilebilecek kontrol listesine göre ön incelemeye alınır. Bu liste içeriği doğrultusunda yapılan ön inceleme sonrasında saptanan eksiklikler, ilgili kurumlara/kişilere bildirilir. Dosyanın MEK gündemine girmesi ancak eksikliklerin tamamlanması sonrasında gerçekleşir. İlk defa incelenecek eksiksiz dosyalar ve daha önceki araştırma dosyalarına ilişkin takip yazılarından MEK gündemine girmesi gerekli olanlardan oluşan "Gündem" hazırlanarak e-posta aracılığı ile MEK üyelerine önceden duyurulur.

Merkezi Etik Kurul'un Toplanması

Merkezi Etik Kurul'un çalışma takvimi yıllık olarak belirlenmektedir. Olağanüstü haller dışında MEK her ayın ikinci ve dördüncü Salı günü toplanmaktadır. Her yılın Ağustos ayı tatil ayıdır. Olağanüstü durumlar dışında bu ayda MEK toplantısı yapılmamaktadır. Yıllık çalışma takvimini belirleyip, ilgili kurumlara/kişilere ilan eder. İlgili yönetmelik gereğince MEK, seçilerek atanmış 22 üyeden oluşmaktadır. Kurul, üye tam sayısının en az üçte ikisinin katılımı ile toplanır. Kararlar ise, MEK üye tam sayısının çoğunluğunun oylarıyla alınır.

Dosyanın Değerlendirilme Yöntemi

Toplantılar, gerekli durumlarda değişiklik yapılması kaydıyla, önceden programlanmış ve başvuru tarih sırası göz önünde tutularak hazırlanan gündemi takip eder. Gündeme toplantı tarihinden en az üç iş günü öncesinde yapılan başvurular dahil olmak üzere mevcut başvurular alınır. Gündemdeki dosyaların sıralaması başvuru sırasına göre yapılmakla birlikte çalışmanın mevsimsel vb. özellikleri dikkate alınarak, bazı dosyalara değerlendirme açısından öncelik verilebilir. Örnek vermek gerekirse, allerjik rinitle ilgili bir çalışma başvurusu, hastaların sadece belli bir mevsimde bulunabilecek olması nedeniyle öncelikle değerlendirmeye alınabilir.

Gündemdeki dosyaların sıralaması başvuru sırasına göre yapılmakla birlikte çalışmanın mevsimsel vb. özellikleri dikkate alınarak, bazı dosyalara değerlendirme açısından öncelik verilebilir.

Her çalışma için MEK başkanı tarafından MEK üyeleri arasından bir raportör atanır. Raportörün, kural olmamakla birlikte, uzmanlığı ilgili çalışma konusuna en yakın olan MEK üyeleri arasından seçimine dikkat edilir. Gerektiğinde, başvuran, destekleyici ve/veya araştırmacı, toplantıda protokolü sunmaya davet edilir. Benzer şekilde, toplantıda yardımcı olmak ve bilgilerine başvurulmak üzere MEK dışından uzman(lar) ve/veya özel hasta gruplarının ya da belirli konularla ilgili grupların temsilcileri davet edilebilir.

Merkezi Etik Kurul, yaptığı incelemede aşağıdaki noktaları göz önünde bulundurur:

- i. Sunulan bilginin yeterliliği ve bu bilginin çalışma sırasında ortaya çıkan etik sorulara yanıt verebilirliği,
- ii. Çalışmanın hedeflerine ilişkin olarak protokolün ve veri toplama formlarının uygunluğu
- iii. Araştırmacının, niteliklerine ve deneyimine ilişkin olarak sunulan çalışma için uygunluğu
- iv. Destekleyici personel, mevcut olanaklar ve acil durum yöntemleri dahil, merkezin yeterliliği
- v. Araştırmanın tıbbi izlemi ve idari denetiminin yeterliliği
- vi. Hasta/gönüllülere, akrabalarına, vasilerine ve (gerekli olduğu takdirde) yasal vasilelere verilmesi gereken yazılı ve sözlü bilginin yeterliliği, eksiksizliği ve anlaşılabilirliği
- vii. Hasta/gönüllü kaydının nasıl yürütüldüğü, eksiksiz bilgilerin ne şekilde verildiği ve rıza belgesinin hangi yolla alınacağı
- viii. Rıza belgesinin içeriği ve anlatım biçimi, ve uygun olduğu takdirde kişisel rıza belgesi veremeyecek durumda olan hasta/gönüllü için düzenlenen onay formu
- ix. Hasta/gönüllülerin, çalışma sırasında kendileri ile ilgili olan tüm bilgiler konusunda bilgilendirileceklerine ilişkin teminatlar
- x. Anketleri kabul edip yanıt verenlere sağlanan ve çalışma sırasında hasta/gönüllülerin şikayetlerine ilişkin olarak verilen taahhütnameler
- xi. Hasta/gönüllülerin çalışmaya katılmasına bağlanabilecek yaralanması/sakatlanması/ölümü durumunda telafi/tedavi için sağlanan taahhütnameler
- xii. Araştırmacının sorumluluğunun destekleyici tarafından üstlenilmesini sağlayan sigorta ve tazminat anlaşmaları
- xiii. Hasta/gönüllülere ait kişisel bilgilerin gizliliği ve korunmasını sağlamaya yönelik önlemler
- xiv. Varsa, hasta/gönüllüler için ödemeler

Karar Verme Yöntemi

Merkezi Etik Kurul kararı, ancak inceleme yapılan başvurular ile ilgili, üçüncü şahısların toplantı-

dan ayrılmasından sonra inceleme ve tartışma için yeterli zaman ayrılarak değerlendirme yapılmasının ardından alınabilir. İlgili raportör dosyaya ilişkin yaptığı değerlendirmeyi Kurul üyelerine sunar. Üyelerin rapor konusunda görüş bildirmelerini takiben verilecek karara ilişkin oylama yapılır ve üye sayısının en az üçte ikisinin çoğunluğu ile karar alınır. Kararın oturuma katılan MEK üyelerinin oy çokluğu ile alındığı durumlarda, kararlar aynı görüşte olmayan üyeler MEK kararını, karşı oldukları hususları belirterek imzalarlar. MEK karara, zorlayıcı olmayan bir tavsiye ekleyebilir. Raportör üye, ilk defa incelenen başvurularda yazının sonunda adresi verilen internet sayfasından elde edilebilecek raportör değerlendirme formunu doldurur. Raportör, süregelen çalışmalarda da yine aynı internet sayfasından elde edilebilecek raportör inceleme formuna adını soyadını, konuyu, kararını açık ve anlaşılır bir şekilde yazar, imzalar ve tarih atar. Ölüm vakaları ile ilgili değerlendirme, raportör ve etik kurulun görevlendireceği bir üyenin imzası ile karara bağlanabilir. MEK tarafından yetki verildiği takdirde, önceki bir toplantıda belirlenen konular hakkında etik kurulun görevlendireceği bir üye karar verebilir/acil durumlarda görüş açıklayabilir.

Kararın İletilmesi

Kararın verildiği toplantıdan sonraki iki hafta içinde, varılan karar bir üst yazı ile, başvuran (Üniversite Hastaneleri için Tıp Fakültesi Dekanlıklarına, Eğitim Hastanelerinde Başhekimliklere) tarafa iletilir.

http://www.saglik.gov.tr/extras/birimler/iegm/MEK_SOP.doc

adresinde "Faz IV Çalışmalar İçin Başvuru Formu"nun yanı sıra, "Kontrol Listesi", "İlk Başvuruda Raportör Tarafından Kullanılan Dosya Değerlendirme Formu" ve "Takipteki Dosyalar için Raportör Tarafından Kullanılan Değerlendirme Formu"nu bulabilirsiniz..



Advers Etki/Olay Bildirimleri

Spontan Bildirimler ve Klinik Araştırmalar Sırasında Yapılan Bildirimler

Uzm. Ecz. Demet Aydınkarahaliloğlu
Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM) Müdürü

Klinik Araştırmalar Şube Müdürlüğü ve Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM), İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü Kalite Kontrol Daire Başkanlığı bünyesinde hizmet vermektedir. Advers etki/olay bildirimlerinin yapılması sırasında yaşanan karışıklıkların önüne geçebilmek için spontan bildirimlerin TÜFAM'a, klinik araştırmalardan gelen advers olay bildirimlerinin Klinik Araştırmalar Şube Müdürlüğü'ne yapılması gerekmektedir.

TÜFAM ve Spontan Bildirimler

“Beşeri Tıbbi Ürünlerin Güvenliğinin İzlenmesi ve Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik” 22 Mart 2005 tarih ve 25763 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanmış ve 30 Haziran 2005 tarihinde yürürlüğe girmiştir.

“Beşeri Tıbbi Ürün Ruhsatı Sahipleri için Farmakovijilans Kılavuzu” da Yönetmelik ile birlikte yürürlüğe girmiştir. Bu Yönetmelik’te yer alan bazı tanımlar şunlardır:

Spontan Bildirim

Beşeri tıbbi ürünlerin rutin kullanımı esnasında bir hastada, bir veya daha fazla beşeri tıbbi ürünün kullanımı ile ortaya çıkan şüpheli advers etkinin sağlık mesleği mensubu tarafından, firmaya ve TÜFAM’a Advers Etki Bildirim Formu doldurularak veya formun bulunmaması halinde yazılı olarak bildirilmesini ifade eder.

Advers Etki

Bir beşeri tıbbi ürünün hastalıktan korunma, bir hastalığın teşhis veya tedavisi veya bir fizyolojik fonksiyonun iyileştirilmesi, düzeltilmesi veya değiştirilmesi amacıyla kabul edilen normal dozlarda kullanımında ortaya çıkan zararlı ve amaçlanmamış bir etkiyi ifade eder.

Bir etki, bir olayın aksine, ilaçla oluşum arasında nedensel bir ilişki bulunduğundan şüphelenilmesi, yani raporlayan veya inceleyen sağlık mesleği mensubu tarafından olası olarak değerlendirilmesi durumuyla tanımlanmaktadır.

Raporlayıcı, nedensellik ilişkisi hakkında açıkça olumsuz bir hüküm belirtmemişse, bir etkinin spontan olarak raporlanması, genellikle raporlayıcının **olumlu** bir hükmü olduğuna işaret eder.

Ciddi Advers Etki

Ölüme, hayati tehlikeye, hastaneye yatmaya veya hastanede kalma süresinin uzamasına, kalıcı veya belirgin sakatlığa veya iş göremezliğe, konjenital anomaliye veya doğumsal bir kusura neden olan advers etkiyi ifade eder.

Beklenmeyen Advers Etki

Beşeri tıbbi ürüne ait kısa ürün bilgisi (KÜB) ile niteliği, şiddeti veya sonlanımı açısından uyumlu olmayan advers etkiyi ifade eder. Ayrıca, KÜB’de belirtilen, ancak bu üründe ortaya çıktığı özel olarak vurgulanmamış, sınıfla ilgili etkileri de kapsamaktadır.

Advers Olay (Advers Deneyim)

Bir tıbbi ürünün uygulanmasını takiben ortaya çıkan istenmeyen bir deneyimi ifade eder. İstenmeyen durumun, tedavi ile nedensel bir ilişkisinin bulunması şart değildir.

Advers Etki Bildirim Formu

Bir kişide beşeri tıbbi ürün kullanımına bağlı olarak ortaya çıkan ürün advers etkisi ile ilgili bilgilerin yer aldığı formu ifade eder.

Sağlık Kurum ve Kuruluşlarının Sorumlulukları

Üniversite hastaneleri, diğer eğitim ve araştırma hastaneleri ile 27/3/2002 tarihli ve 24708 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanan Özel Hastaneler Yönetmeliği’nde belirtilen A-1 Grubu Özel Hasta-

neler, ürün advers etkilerinin en doğru şekilde ve en kısa zamanda Bakanlığa bildirilmesini sağlamak amacıyla, kuruluş içi farmakovijilans sistemini kurar ve bu Yönetmeliğe göre faaliyet gösterirler; bunun ile ilgili standart farmakovijilans çalışma yöntemle-

Advers Etki Bildirim Formu

A. HASTAYA AİT BİLGİLER						2. Ciddiyet Kriteri			
1. Hastanın Adı ve Soyadının Baş Harfleri:		2. Doğum Tarihi:		2a. Yaş:	3. Cinsiyet	4. Boy: _____ cm	5. Ağırlık: _____ kg		
		Gün	Ay	Yıl	<input type="checkbox"/> Kadın <input type="checkbox"/> Erkek				
B. ADVERS ETKİ (LER)									
1. Advers Etkiyi Tanımlayınız		Başlangıç Tarihi (Gün / Ay / Yıl)	Bitiş Tarihi (Gün/Ay/Yıl)	Sonuç					
				<input type="checkbox"/> İyileşti/Düzeltilmiş <input type="checkbox"/> İyileşiyor/Düzeltiliyor <input type="checkbox"/> Sekel Bırakarak İyileşti /Düzeltilmiş <input type="checkbox"/> Devam Ediyor <input type="checkbox"/> Ölümle sonuçlandı <input type="checkbox"/> Bilinmiyor <input type="checkbox"/> Diğer _____					
3. Laboratuvar Bulguları (Tarihleriyle birlikte - Gün / Ay / Yıl)									
4. İlgili Tıbbi Öykü / Eş Zamanlı Hastalıklar: (Örneğin: Allerji, gebelik, sigara ve alkol kullanımı, hepatik/renal yetmezlik, diyabet, hipertansiyon...v.b) Konjenital anomalliler için gebelikte annenin aldığı tüm ilaçlar ve maruz kaldığı hastalıklar ile birlikte son menstürasyon tarihini de belirtiniz. (Gün / Ay / Yıl)									
C. KULLANILAN TIBBİ ÜRÜN(LER)									
1. Şüphelenilen İlacın Adı:	2. Veriliş Yolu:	3. Günlük Doz:	4. İlaça Başlama Tarihi (gün/ay/yıl)	5. İlacın Kesildiği Tarih (gün/ay/yıl)	6. Endikasyon yonu:	7. İlaç kesildi mi?	8. İlaç kesilince veya doz azaldı mı?	9. İlaç Yeniden Verildi mi?	10. İlaç Yeniden Verilince Advers Etki Tekrarladı mı?
			İlaça Devam Ediliyorsa DEVAM Yazınız, Bilinmiyorsa Kullanım Süresini Veriniz.			<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Bilinmiyor	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Bilinmiyor	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Bilinmiyor	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Bilinmiyor
						<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Bilinmiyor	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Bilinmiyor	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Bilinmiyor	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Bilinmiyor
						<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Bilinmiyor	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Bilinmiyor	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Bilinmiyor	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Bilinmiyor
11. Eş Zamanlı Kullanılan İlaç(lar): (Oluşan Advers Etkinin Tedavisi için Kullanılanlar Hariç)									
						12. Diğer Gözlemler ve Yorum: (Kullanılan Beşeri Tıbbi Ürünün Kalitesi ile İlgili Bir Sorundan Şüpheleniyorsa, Lütfen Şüphelenilen Ürünün Seri Numarası ve Son Kullanma Tarihi ile Birlikte Bu Sorunu Belirtiniz.)			
13. Advers Etkinin Tedavisi: (tedavi için kullanılan ilaçlar ve kullanım tarih (gün/ay/yıl) leriyle birlikte)									
D. BİLDİRİM YAPAN KİŞİYE AİT BİLGİLER					E. RUHSAT/İZİN SAHİBİNE AİT BİLGİLER (Yalnızca ruhsat/izin sahibi tarafından yapılan bildirimlerde doldurulacaktır):				
1. Adı, Soyadı :		2. Meslek :			1. Ruhsat/izin Sahibinin Adı :		1a. İletişim Bilgileri:		
		3. Tel. No:					Tel:		
							Faks:		
							Adres:		
4. Adresi :		5. Faks :			2. Ürün Güvenliği Sorumlusunun Adı ve Soyadı:		2a. Tel:		
		6. E-posta:					Faks:		
							E-posta:		
7. İmza :		8. Rapor firmaya da bildirildi mi? <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Bilinmiyor			2b. Adresi:		2c. İmzası:		
9. Rapor Tarihi:		10. Rapor tipi: <input type="checkbox"/> İlk <input type="checkbox"/> Takip			3. Ruhsat/izin Sahibinin rapor numarası:		7. Rapor Kaynağı : <input type="checkbox"/> Türkiye Dışı <input type="checkbox"/> Tüketici		
					4. Ruhsat/izin Sahibinin İlk Haberdar Olma Tarihi:		<input type="checkbox"/> Gözlemsel Çalışma		
		11. Medikal Kayıt No:			5. Raporun TÜFAM'a bildirilme Tarihi:		<input type="checkbox"/> Literatür		
							<input type="checkbox"/> Sağlık mesleği mensubu a) Hekim b) Eczacı c) Diş Hekimi d) Hemşire		
					6. Rapor tipi: <input type="checkbox"/> İlk <input type="checkbox"/> Takip		<input type="checkbox"/> Kurum <input type="checkbox"/> Kurum dışı		
							<input type="checkbox"/> Ruhsat sahibi		
							Diğer _____		

e-posta: TUFAM@saglik.gov.tr ; faks: 0(312)309 71 18 ; tel:0(312) 309 53 97; Formu mümkün olduğunca tam doldurunuz; Forma sayfa ekleyebilirsiniz.

rini hazırlarlar ve uygulamaya koyarlar. TÜFAM'a bilgi akışını sağlamak üzere; hastane yönetimi tarafından, farmakovijilans çalışmalarını yürütecek bir eczacı veya hekim, farmakovijilans irtibat noktası sorumlusu olarak görevlendirilir ve bu kişinin ismi, mesleki özgeçmiş ile iletişim bilgileri Bakanlığa bildirilir.

Sağlık Mesleği Mensuplarının Yapacağı Bildirimler

Sağlık mesleği mensupları, ürün kullanımı ile ortaya çıkan ve ürüne bağlı olabileceği düşünülen ciddi ve beklenmeyen advers etkileri, doğrudan veya görev yaptıkları sağlık kuruluşlarındaki farmakovijilans irtibat noktası aracılığı ile onbeş gün içinde TÜFAM'a bildirirler.

Gizlilik

Bakanlığa yapılan bildirimlerde, hastanın ve bildirimde bulunan sağlık mesleği mensubunun kimliği, adresi Bakanlıkça gizli tutulur. Bu kişilerin rızası olmaksızın bu bilgiler hiçbir amaçla TÜFAM personeli dışındaki kişilere açıklanamaz. Ruhsat/izin sahipleri, sağlık kurum ve kuruluşları ile sağlık mesleği mensupları da aynı gizlilik esaslarına uyar.

Klinik Araştırmalardan Gelen Advers Olay Bildirimleri

“İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik” 29 Ocak 1993 Tarih ve 21480 Sayılı Resmi Gazete’de yayımlanmış ve yürürlüğe girmiştir. “Merkezi Etik Kurul Standart İşleyiş Yöntemi Esasları” Ocak 2005 tarihinde bir genelge ile yayımlanmıştır. Bu genelgede yer alan bazı tanımlar şu şekildedir:

Advers Olay

Bir ürünün uygulandığı hastada veya klinik araştırmaya iştirak eden gönüllüde görülen ve uygulanan tedavi ile sebepsel ilişkisi olan veya olmayan tüm istenmeyen tıbbi olayları ifade eder.

Advers Etki

Araştırılan ürünün, gönüllüye uygulanan herhangi bir dozu ile ortaya çıkan amaçlanmamış ve zararlı etkiyi ifade eder.

Ciddi Advers Olay veya Ciddi Advers Etki

Ölüm, hayatı tehdit edici, hastanede yatarak tedaviyi gerektiren veya hastanede normal tedavi yatış süresini uzatan kalıcı veya önemli yetersizlik veya hareketsizlik ya da konjenital anomali veya doğum kusuruna sebep olan, istenmeyen tıbbi olay veya etkiyi ifade eder.

Beklenmeyen Advers Etki

Araştırılan ürünün, ruhsatlı ise kısa ürün bilgilerinde, ruhsatlı değil ise araştırmacı broşüründe mekanizmasına ve ciddiyetine yer verilmeyen advers etkiyi ifade eder.

Ciddi Advers Olay Bildirim Formu

Çalışma ilacı ile arasında nedensellik ilişkisi kuşku su olup olmadığına bakmaksızın;

- ölüme sebep olan, hayatı tehdit eden,
- hastaneye yatırılmaya veya yatışın uzamasına sebep olan,
- kalıcı ve önemli maluliyet/yetersizlik, konjenital anomali/doğum defektine sebep olan,
- önemli tıbbi olay oluşturan (hastanın sağlığını tehlikeye sokan ve yukarıda sayılan sonuçların önlenmesi için tıbbi/cerrahi müdahaleler gerektirebilen)

tüm ciddi advers olaylar bu form doldurularak bildirilmelidir.

ADVERS OLAY BİLDİRİMLERİ İLE İLGİLİ OLARAK DİKKATE ALINMASI GEREKEN NOKTALAR

Süregelen çalışmalar ile ilgili yan etkiler, ölüm vakaları, advers olay bildirimleri koordinatör merkez belirtilmek koşuluyla araştırmacı ve/veya destekleyici ve/veya Sözleşmeli Araştırma Kuruluşu tarafından yapılabilir. Ancak, yurtdışından bilgi amacıyla gönderilen (ciddi ve beklenmedik etki dışındaki) yan etki bildirimleri sadece koordinatör merkez aracılığı ile yapılmalıdır.

Altı aylık bildirimler, yerel etik kurul kararı (asıl/aslı gibidir onaylı) ile bildirilmelidir.

Ölüm vakaları veya hayatı tehdit eden ciddi advers etkileri en geç 24 saat içinde yazılı olarak, Sözleşmeli Araştırma Kuruluşu/Araştırmacı/Destekleyici tarafından İlaç Eczacılık Genel Müdürlüğü Klinik Araştırmalar Şube Müdürlüğü'ne ulaştırılır.

KARŞILAŞILAN SORUNLAR

Klinik araştırmalardan gelen advers olay bildirimleri Klinik Araştırmalar Şube Müdürlüğü'ne bildirilmelidir.

Spontan bildirimler TÜFAM tarafından hazırlanmış olan “Advers Etki Bildirim Formu” kullanılarak TÜFAM'a yapılmalıdır.

Ciddi Advers Olay Bildirim Formu

İLK BİLDİRİM TAKİP BİLDİRİMİ

KOORDİNATÖR MERKEZİN ADI:
(Çok Merkezli Çalışmalarda)

PROTOKOL ADI:	
PROTOKOL NO:	
HASTA AD SOYADININ BAŞHARFLERİ:	
HASTA NO:	
CİNSİYET:	KADIN <input type="checkbox"/> ERKEK <input type="checkbox"/>
DOĞUM TARİHİ:	____/____/____ (gg) (aaa) (yyyy)
BOY:	
KİLO:	
HASTANIN MEDİKAL ÖYKÜSÜ:	

HASTANIN ALDIĞI ÇALIŞMA İLACININ: (Körleme çalışmalarında hasta tarafından alınma ihtimali olan tüm ilaçlar belirtilmelidir.)		
ADI	DOZAJI	ENDİKASYONU

HASTANIN AKTİF ÇALIŞMA İLACINA BAŞLAMA TARİHİ:				
____/____/____ (gg) (aaa) (yyyy)				
ESLİK EDEN TEDAVİLERİN (İLAC VEYA İLAC OLMAYAN)				
ADI	DOZAJI	ENDİKASYONLARI	BAŞLAMA TARİHİ	BİTİŞ TARİHİ

CİDDİ ADVERS OLAYIN TANIMI:	
CİDDİ ADVERS OLAYIN BAŞLANGIÇ TARİHİ:	____/____/____ (gg) (aaa) (yyyy)

CİDDİ ADVERS OLAY İÇİN YAPILAN İŞLEMLER:	
ÇALIŞMA İLACININ DOZU (Birini işaretleyiniz)	<input type="checkbox"/> Değişiklik yapılmadı <input type="checkbox"/> Artırıldı <input type="checkbox"/> Azaltıldı <input type="checkbox"/> Geçici olarak durduruldu <input type="checkbox"/> Tedavi kesildi
HASTA ÇALIŞMADAN ÇIKARILDI	<input type="checkbox"/>
HASTAYA TEDAVİ VERİLDİ	<input type="checkbox"/>
Belirtiniz:	_____
DİĞER	<input type="checkbox"/>
Belirtiniz:	_____
HİÇBİR İŞLEM YAPILMADI	<input type="checkbox"/>

CİDDİ ADVERS OLAYIN SONLANIŞI	
HALEN MEVCUT MU?	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Bilinmiyor <input type="checkbox"/> Hayır - Düzeldi Tarih: ____/____/____ (gg) (aaa) (yyyy)
CİDDİ ADVERS OLAYIN EN MUHTEMEL NEDENİ ÇALIŞMA İLACI MIYDI?	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Bilinmiyor
YANIT HAYIR İSE; ADVERS OLAYIN EN MUHTEMEL NEDENİ NEYDİ? (Birini işaretleyiniz)	<input type="checkbox"/> İncelenen hastalık <input type="checkbox"/> Eşlik eden başka hastalık Belirtiniz: _____ <input type="checkbox"/> Eşlik eden ilaç veya diğer tedaviler Belirtiniz: _____ <input type="checkbox"/> Diğer Belirtiniz: _____

OTOPSİ YAPILDI MI:	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Bilinmiyor
YAPILDIYSA AYRINTILI BULGULAR:	
YORUM VE EKLEMELER*:	

* Bu bölüme diğer ilave bilgiler eklenbilir. Ayrıca eğer bu bir takip bildirim ise; ilk bildirimde sunulmuş bilgilerden değişiklik gerekirenler yine bu bölümde belirtilebilir.

ARAŞTIRICININ ADI SOYADI:	
TELEFONU:	
E-MAIL ADRESİ:	
ADRESİ:	

İMZA

TARİH

____/____/____
(gg) (aaa) (yyyy)

İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik Kapsamına Giren Klinik Araştırmalarla İlgili Altı Aylık Bildirim Formu

II. Proje ile ilgili 6 aylık bildirim

a) Tüm merkezlerde gözlemlenen yan etkiler ve bunları gösteren hasas sayısı

Yan Etki Yan Etki Gösteren Hasta Sayısı

.....

Bildirim Stresi İçinde İncelenen Toplam Hasta Sayısı:.....

b) İlaçın terapötik veya incelenen diğer tür etkinliğinin bildirim stresi içindeki gözlemlere göre değerlendirilmesi

Etkisiz
 Bütün olgularda etkili
 Kısmen etkili

Etki Derecesi: Zayıf
 Orta
 İyi

Değerlendirilen Terapötik veya İncelenen Diğer Tür Etkinlik Hakkında Kısa Açıklama:

Proje Yürütücüsü
 (çok merkezli arařtırmalarda koordinatör)
 Adı ve İmzası

Yerel Etik Kurul Başkanı
 Adı ve İmzası

Bildirim Tarihi:
/20..

I. Proje ile İlgili Tanıtım

Projenin Adı:

Projenin Yürütücüsü:

(Çok merkezli projelerde koordinatör)

Projenin Yapıldığı Yer:

Projenin Onayı ile İlgili Yerel Etik Kurul Kararının Tarihi:../20..

Projenin Başlama Tarihi:../20..

Bildirim Formunun Kapsadığı Süre:../20..den/20..e kadar

Projenin Merkez Niteliği: Tek Merkez
 Çok Merkez
 Ulusal

Uluslararası

Çok Merkezli Projelerde Bildirim Kapsamına Giren Diğer Merkezler:

(Fakülte veya hastane, bölümü veya anabilim dalı)

.....

Denenen İlaç (lar)'ın adı veya kodu:
 İmal Tarihi, Son Kullanma Tarihi, Seri No 'sı:

* Bildirim formu isteminin dayanağı, adı geçen yönetmeliğin 8/e bölümünün aşağıda yazılı birinci fıkrasıdır:
 " Araştırmalardan elde edilen bulgı ve sonuçlar ile özellikle yan advers etkiler, araştırıcı veya destekleyen kuruluş tarafından her altı ayda, yerel etik kurul aracılığı ile Bakanlığa bildirilir. Ancak, ilaçla bağıtlı ölümler vakalarında ve ciddi yan etkilerin görüldüğü halde, araştırma hemen durdurulur ve durum 24 saat içinde sözlü ve yazılı olarak en hızlı yöntemle Bakanlığa bildirilir." Bu fıkra, yönetmelik kapsamına giren bütün klinik araştırmalar için geçerlidir.

** Çok merkezli araştırmalarda, tüm merkezler tarafından yapılan bildirimler toplanarak, sadece koordinatör merkez yerel etik kurul kararı ile, tüm verileri içerecek şekilde Bakanlığımıza gönderilmesi gerekmektedir.