

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		(Uygun olanı işaretleyiniz)	
		Gün	Ay	Yıl	<input type="checkbox"/> Kadın <input type="checkbox"/> Erkek				<input type="checkbox"/> Ölüm	
									<input type="checkbox"/> Hayati Tehdit Edici	
									<input type="checkbox"/> Hastaneye Yatışa Sebep Olma ve/veya Yatış Süresini Uzatma (...gün)	
									<input type="checkbox"/> Kalıcı veya Belirgin Sakatlığa veya İş göremezliğe Neden Olma	
									<input type="checkbox"/> Konjenital Anomali ve/veya Doğum Kusuru	
									<input type="checkbox"/> Diğer _____	
									Hasta öldü ise ölüm nedeni:	
									Otopsi yapıldı mı? <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır (Evet ise ilgili dokümanı ekleyin.)	
B. ADVERS ETKİ (LER)										
1. Advers Etkiyi Tanımlayınız			Başlangıç Tarihi (Gün / Ay / Yıl)	Bitiş Tarihi (Gün/Ay/Yıl)	Sonuç					
					<input type="checkbox"/> İyileşti/Düzelde					
					<input type="checkbox"/> İyileşiyor/Düzeliyor					
					<input type="checkbox"/> Sekel Bırakarak İyileşti /Düzelde					
					<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			
				5. Raporun TÜFAM'a bildirilme Tarihi:			<input type="checkbox"/> Literatür			
		11. Medikal Kayıt No:					<input type="checkbox"/> Sağlık mesleği mensubu a) Hekim b) Eczacı c) Diş Hekimi d) Hemşire			
							<input type="checkbox"/> Kurum <input type="checkbox"/> Kurum dışı			
							<input type="checkbox"/> Ruhsat sahibi			
				6. Rapor tipi: <input type="checkbox"/> İlk <input type="checkbox"/> Takip			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.

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 hasası sayışı

Yan Etki Yan Etki Gösteren Hasta Sayısı

.....

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

b) İlaç terapötik veya incelenen diğer tür etkinliğinin bildirim süresi 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:...../...../.....

Bildirim Formunun Kapsadığı Süre:...../...../..... 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'su:

* Bildirim formu isteminin dayanağı, adı geçen yönetmeliğin 8'e bölümünün aşağıda yazılı birinci fıkrasıdır:
 " Araştırmalardan elde edilen bulgular ve sonuçlar ile özellikle yanadvers etkiler, araştırıcı veya destekleyen kuruluş tarafından her altı ayda, yerel etik kurul aracılığı ile Bakanlığa bildirilir. Ancak, ilaç bağı ölümlü 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.