



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE İLAÇ VE
TIBBİ CİHAZ KURUMU

FARMAKOVİJİLANS DENETİM KILAVUZU

Sürüm: 01

Yürürlük Tarihi: 27.06.2019

İÇİNDEKİLER

1. Giriş.....	3
1.1 Amaç ve Kapsam	3
1.2 Dayanak	3
1.3 Tanımlar.....	4
2. Denetim Türleri.....	4
2.1 Sistem ve Ürün Denetimleri.....	4
2.2 Rutin ve Hedefli Denetimler.....	4
2.3 Haberli ve Habersiz Denetimler.....	5
2.4 Tekrar Denetimleri.....	5
2.5 Uzaktan ve Dosya Üzerinden Denetimler.....	6
3. Denetimin Planlanması	6
4. Denetim Kapsamı	7
5. Denetim Süreci.....	8
6. Denetim Takibi.....	9
7.Sözleşmeli Farmakovijilans Hizmet Kuruluşlarının Denetimleri	10
7.1 Açılış Denetimi	10
7.2 Yenileme Denetimi	11
7.3 Kontrol Denetimi	11
Ek 1 Düzeltici ve Önleyici Faaliyet Planı	12
Ek 2 Sözleşmeli Farmakovijilans Hizmet Kuruluşlarının Bildirimi İçin Liste	14

1. GİRİŞ

1.1. Amaç ve Kapsam

Bu kılavuz, ülkemizde farmakovijilans denetimlerinin planlanması, yürütülmesi, raporlanması ve takibi konularında açıklayıcı ve yol göstericidir.

Bu kılavuzun amacı, ruhsat sahiplerinin, sözleşmeli farmakovijilans hizmet kuruluşlarının ve diğer ilgili kurum/kuruluşların mevzuata uyumunu sağlamak amacıyla yürütülen farmakovijilans denetimlerinin işleyişine ilişkin usul ve esasları belirlemektir.

Farmakovijilans denetimleri ile;

- Ruhsat sahiplerinin, ruhsat sahipleri adına farmakovijilans görevlerini sürdüren sözleşmeli farmakovijilans hizmet kuruluşlarının ve ilgili diğer kuruluşların farmakovijilans gerekliliklerini karşılayacak sistem, personel, tesis ve ekipmana sahip olup olmadığını tespit etmek,
- Halk sağlığı açısından risk oluşturabilecek ihlalleri tespit etmek, kaydetmek, değerlendirmek ve gereken hallerde denetim sonuçlarına göre idari yaptırım uygulamak amaçlanmaktadır.

Ruhsat sahibi, sağlık kurum ve kuruluşları, sözleşmeli farmakovijilans hizmet kuruluşları ve ilgili diğer kuruluşlar farmakovijilans denetimlerinin uygun bir şekilde yürütülmesi için her türlü tedbiri almak zorunda olup; denetime ilişkin sorumlulukları, sınırlı olmamak üzere, aşağıda belirtilmektedir:

- Her zaman denetime hazır olmak ve denetim sırasında farmakovijilans faaliyetlerinde görev alan personeli, tesisi ve ilgili tüm dokümanları hazır halde bulundurmak,
- Denetime hazırlık sürecinde gerek görülen her türlü bilgi ve belgeyi belirtilen süre içinde Kuruma sunmak,
- Denetim esnasında talep edilen her türlü bilgi ve belgeyi denetim ekibine sunmak,
- Denetimde tespit edilen aykırılıklara ilişkin düzeltici ve önleyici faaliyet planı oluşturmak ve eksiklikleri zamanında gidermek,
- Denetim sonrası süreçte mevzuata uyum sağlamak ve yapılan değişiklikleri Kuruma bildirmek.

1.2. Dayanak

Bu kılavuz;

- a) 7/5/1987 tarihli ve 3359 sayılı Sağlık Hizmetleri Temel Kanununun 3 üncü maddesinin (k) bendine,
- b) 10/07/2018 tarihli, 30474 sayılı 1 numaralı Cumhurbaşkanlığı Kararnamesi'nin 352 nci maddesi, 1 inci fıkrası, (d) bendine,
- c) 15/07/2018 tarihli, 30479 sayılı 4 numaralı Cumhurbaşkanlığı Kararnamesi'nin 508 inci maddesi, 1 inci fıkrası, (a) ve (ğ) bentlerine,
- ç) 15/04/2014 tarihli, 28973 sayılı İlaçların Güvenliliği Hakkında Yönetmelik'in 32 nci maddesine dayanılarak hazırlanmıştır.

1.3. Tanımlar

Bu kılavuzda geçen;

- a) BOGR: Bireysel Olgu Güvenlilik Raporunu,
 - b) GCP: İyi Klinik Uygulamalarını,
 - c) GDP: İyi Dağıtım Uygulamalarını,
 - ç) GMP: İyi İmalat Uygulamalarını,
 - d) GPvP/GVP: İyi Farmakovijilans Uygulamalarını,
 - e) Kurum: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunu,
 - f) MedDRA: Uluslararası Uyum Konferansı tarafından oluşturulan düzenleyici faaliyetler için tıp sözlüğünü,
 - g) SFHK: Sözleşmeli Farmakovijilans Hizmet Kuruluşunu,
- ifade eder.

2. DENETİM TÜRLERİ

2.1. Sistem ve Ürün Denetimleri

Farmakovijilans sistem denetimleri; sistemin, prosedürlerin, personelin ve tesisin yerinde incelenmesi ve faaliyetlerin mevzuata uyumunun tespiti amacıyla gerçekleştirilir. Denetim esnasında sistemin işlerliğini doğrulamak ve uyumu değerlendirmek amacıyla ürün bazında örneklerden yararlanılabilir.

Ürünle ilgili farmakovijilans denetimleri, genel sistemin incelenmesinden ziyade öncelikli olarak ürüne özgü faaliyetlere ve ürüne spesifik farmakovijilans sorunlarına odaklanır. Ancak, ürünle ilgili denetim çerçevesinde, sistemin geneline ilişkin hususlar da (ör. denetime konu ürün için kullanılan sistem) incelenebilir.

2.2. Rutin ve Hedefli Denetimler

Rutin farmakovijilans denetimleri, önceden planlanarak denetim programına dâhil edilir. Bu denetimleri tetikleyen spesifik etkenlere ihtiyaç duyulmamakla birlikte, denetim faaliyetlerinin verimliliği açısından riske dayalı bir yaklaşım izlenir. Rutin denetimler genellikle sistem denetimleridir. Özel durumlar (ör. Kurum içi denetim talep edilmesi veya şikâyet gelmesi durumları gibi) rutin denetim kapsamına eklenebilir.

Hedefli denetimler, tetikleyici bir etkenin ortaya çıkması ile başlatılır. Hedefli denetimler, spesifik farmakovijilans süreçlerine odaklanmak, önceden tanımlanmış uyum problemlerini ya da bunların belli bir ürün üzerine etkilerini incelemek amacıyla yürütülebilir. Tetikleyici etkenlere bağlı olarak sistemin tamamı denetlenebilir. Hedefli denetimler, aşağıdakilerle sınırlı olmamakla birlikte, bir veya birden fazla tetikleyici durum meydana geldiğinde gerçekleştirilebilir:

- Ürünün yarar/risk dengesi;
 - Yarar/risk dengesinin denetim yoluyla daha detaylı incelenmesi gerektiğinde,

- Bir riskin tanımlanması durumunda veya riskin bildiriminde gecikme veya ihmal olduğunda ya da yarar/risk dengesindeki değişiklik olması durumunda,
- Farmakovijilans sorunları/endişeleri içeren bilginin Kuruma bildirilmesi durumunda,
- Kurum tarafından izlenen farmakovijilans faaliyetlerinde aykırılık tespiti halinde veya ürün güvenliliği sorunları tanımlandığında,
- Kuruma önceden ya da eş zamanlı bildirimde bulunulmaksızın farmakovijilans sorunlarıyla ilgili bilgilerin kamuoyuyla paylaşılması durumunda,
- Bildirim gereklilikleri;
 - Bildirimde gecikme veya ihmal,
 - Bildirimlerin eksik ya da kalitesiz olması,
 - Raporlar ve kaynak dokümanlar arasındaki uyumsuzluklar,
- Kurum talepleri;
 - Kurum tarafından belirlenen tarih aralığı içerisinde talep edilen bilginin veya verinin sağlanmasında ihmal,
 - Kurum tarafından talep edilen bilgi ve belgelerin karşılanmasında yeterli olmayan verilerin sunulması,
- Taahhütlerin yerine getirilmesi;
 - Risk yönetim planı taahhütlerinin yerine getirilmesinde gecikme veya ihmal,
 - Ürün güvenliliğinin izlenmesine ilişkin özel gerekliliklerin yerine getirilmesinde gecikme veya ihmal,
 - Spesifik yükümlülükler çerçevesinde talep edilen raporlarda eksiklik veya kalite sorunu,
- Denetimler;
 - Düzeltici ve önleyici faaliyetlerde yetersiz uygulamalar veya gecikmeler,
 - Diğer denetimlerde (GCP, GMP ve GDP) ortaya çıkan ürün güvenliliğine ilişkin risk tespiti,
 - Diğer otorite denetimlerinde tespit edilen aykırılıklar,
- Diğerleri;
 - Farmakovijilans sistemi ana dosyasının incelenmesi sonucu uygunsuzluk tespiti,
 - Diğer otoritelerden alınan ve denetimle ilişkili olmayan aykırılık bilgisi.

2.3. Haberli ve Habersiz Denetimler

Denetim sırasında ilgili kişilerin hazır bulunmasını sağlamak amacıyla, denetimlerin büyük bölümü haberli olarak gerçekleştirilir. Bununla birlikte, bazı durumlarda (ör. önceden bildirimde bulunulmasının denetimin hedeflerini riske atması veya acil güvenlik nedeniyle denetimin kısa süre içerisinde gerçekleştirilmesi gereken durumlarda) denetimler haber verilmeksizin veya denetime kısa bir zaman kala haber verilerek yürütülebilir.

2.4. Tekrar Denetimleri

Rutin denetim programının bir parçası olarak tekrar denetimleri yürütülebilir. Tekrar denetimlerinin önceliğini belirlemek için risk faktörleri değerlendirilir. Aşağıdakilerle sınırlı olmamakla birlikte;

- Bir önceki denetimde önemli bir aykırılık tespit edildiğinde,
- Denetlenen taraf düzeltici ve önleyici faaliyetlerini uygun şekilde yerine getirmediğinde,
- Farmakovijilans sistemindeki değişikliklerin yeniden değerlendirilmesi gerektiğinde,
- Tespit edilen eksikliğin giderilmesine yönelik aksiyonların doğrulanması amacıyla,
- Mevzuata uyumun sürekliliğinin sağlanması amacıyla

Tekrar denetimlere öncelik verilir.

2.5. Uzaktan ve Dosya Üzerinden Denetimler

Temel farmakovijilans faaliyetlerinin yürütüldüğü yerlerin, güvenilirlik veri tabanının, hizmet sağlayıcı üçüncü tarafların asıl denetlenen yerde erişilebilir olmadığı ancak ilgili personelin ve belgelerin erişilebilir olduğu durumlarda uzaktan erişimle denetim gerçekleştirilebilir. İstisnai şartlar altında (ör. doğal afet, pandemik salgın veya seyahat kısıtlaması) ve yerinde denetimin gerçekleştirilmesinde lojistik zorluklar mevcut ise, uzaktan denetimler yapılabilir. Denetimin yürütülmesinde internet veya telefon gibi iletişim araçları kullanılabilir.

Dosya üzerinden denetimler; farmakovijilans sistemi ana dosyası, ürün güvenliliğine ilişkin dokümanlar, periyodik raporlar gibi belgeler üzerinden yürütülen denetimlerdir.

3. DENETİMİN PLANLANMASI

Farmakovijilans denetimleri planlanırken kaynakların en verimli şekilde kullanılmasını ve halk sağlığının en yüksek düzeyde korunmasını mümkün kılan, sistemli ve riske dayalı bir yaklaşım izlenir. Denetimlerin türü, sıklığı, kapsamı ve süresi buna uygun biçimde planlanır. Kurum denetim öncesi planlama yapmak üzere, denetlenecek taraflardan bilgi talep edebilir.

Denetimler planlanırken dikkate alınan faktörler, aşağıdakilerle sınırlı olmamak üzere, şunlardır:

- Denetimle ilgili:
 - Önceki farmakovijilans denetimi veya diğer denetimler (GCP, GMP, GDP) zarfında tespit edilen uygunsuzluklar,
 - Bir önceki denetim neticesinde tekrar denetiminin öngörülmesi,
- Ürünle ilgili:
 - İlave farmakovijilans veya risk minimizasyon faaliyetleri bulunan ürünler,
 - Pazarlama sonrası güvenilirlik çalışmaları gerektiren veya ek izleme gibi güvenilirlik ilişkili durumlarla ruhsatlandırılan ürünler,
 - Büyük satış hacmine sahip/geniş hasta kitlesinin maruz kaldığı ürünler,
- Ruhsat sahibiyle ilgili:
 - Daha önce denetlenmemiş ruhsat sahibi,
 - Pazarda birçok ürünü olan ruhsat sahibi,
 - Daha önce ülkemizde ruhsatlı ürünü olmayan ruhsat sahibi,
 - Diğer otoriteler tarafından veya diğer denetimler (GCP, GMP, GDP) neticesinde hakkında olumsuz bilgi ve/veya güvenilirlik endişesi ortaya atılan ruhsat sahibi,
 - Ruhsat sahibinin şirket yapısındaki (birleşme, devir gibi) değişiklikler,

- Farmakovijilans sistemiyle ilgili:
 - Farmakovijilans faaliyetlerinin sözleşmeli farmakovijilans hizmet kuruluşlarına devredilmesi ve sözleşmede değişiklik yapılması,
 - Son denetimden sonra farmakovijilans yetkilisi değişikliği olması,
 - Farmakovijilans güvenilirlik veri tabanında değişiklik olması,
 - Farmakovijilans merkezinde değişiklik yapılması.

4. DENETİM KAPSAMI

Denetimin kapsamı; denetimin hedeflerine, önceki denetimlerin öyküsüne ve denetim türüne göre belirlenir. Denetim kapsamında incelenen hususlardan bazıları şunlardır:

- BOGR:
 - Raporların toplanması ve karşılıklı bildirim; farmakovijilans sistemine ait kaynaklardan, merkezlerden, departmanlardan, ruhsat sahibi adına farmakovijilans görevlerini yürüten sözleşmeli farmakovijilans hizmet kuruluşlarından ve ilaç/hasta güvenliği dışındaki diğer departmanlardan elde edilen tüm BOGR türleri,
 - Raportör yorumunu da içeren değerlendirme mekanizmaları; advers olayların MedDRA terminolojisine göre kodlanması, ciddiyeti, beklenirliği ve nedenselliğini içeren uygulamaların değerlendirilmesi,
 - Takip ve sonuç kayıtları,
 - Kuruma bildirilen BOGR'lerin gerekliliklere göre raporlanması ve bu raporların ilerleyen döneme ait takip raporlarını ve raporlama zamanını da içeren bilgiler,
 - BOGR kayıtlarının saklanması ve arşivlenmesi,
- Periyodik Yarar/Risk Değerlendirme Raporları:
 - Hazırlama ve sunum periyotlarının belirlenmesi,
 - Dâhil edilen verilerin eksiksizliği ve doğruluğu ile dâhil edilmeyen verilere ait kararların uygunluğu,
 - Formatı,
 - Bildirim zamanları,
 - Güvenlilikle ilgili konuların ele alınması, ilgili analizlerin yapılması ve gerekli tedbirlerin alınması,
- Devam Eden Güvenlilik Değerlendirmesi:
 - Sinyal tespitine ilişkin tüm kaynakların kullanımı,
 - Analiz yöntemlerinin uygunluğu,
 - Araştırmaların ve takip girişimlerinin uygunluğu,
 - Risk yönetim planında yer alan taahhütlerin yerine getirilmesi,
 - Talepte bulunan verilerin eksiksiz ve doğru şekilde Kuruma bildirim,
 - Ürün bilgisinde ve güvenilirlik uyarılarındaki değişikliklerin uygulanması,
- Girişimsel ve Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar:
 - Şüpheli beklenmeyen ciddi advers reaksiyonların raporlanması ve girişimsel olmayan çalışma olgularının raporlanması,
 - Girişimsel ve girişimsel olmayan araştırmalardan elde edilen olguların alınması, kaydedilmesi ve değerlendirilmesi,

- Özel durumlarda veya risk yönetim planı ile ilişkili olduğunda, araştırma sonuçlarının ve ilişkili güvenilirlik bilgisinin bildirimi, pazarlama sonrası güvenilirlik çalışmaları veya pazarlama sonrası etkinlik çalışmaları bildirimleri,
- Referans güvenilirlik bilgisinin uygun seçimi, güvenilirliğe ilişkin araştırmacı broşürleri ve hasta bilgisinin korunması,
- Araştırma verilerinin devam eden güvenilirlik değerlendirmesine dâhil edilmesi,
- Farmakovijilans Sistemi:
 - Farmakovijilans yetkililerinin görev, yetki ve sorumlulukları,
 - Farmakovijilans sistemine ilişkin ruhsat sahibinin görev ve sorumlulukları,
 - Farmakovijilans sistemi ana dosyasının doğruluğu, bütünlüğü ve sürdürülebilirliği,
 - Eğitimlerin kalitesi ve yeterliliği,
 - Çalışanların niteliği ve deneyimi,
 - Kalite kontrol ve kalite güvence süreçlerini içeren farmakovijilans sistemi ile ilişkili kalite sisteminin kapsamı ve süreçleri,
 - Bilgisayarlı sistemlerin uygunluğu ve amacı,
 - İlgili tüm taraflarla olan sözleşme ve anlaşmaların içeriğinde farmakovijilans sorumluluklarının açık olarak belirtilmesi ve yerine getirilmesi,
- Sistemin durumu ve önceki farmakovijilans denetim(ler)inden doğan düzeltici ve önleyici faaliyet planı,
- Son denetimden beri farmakovijilans sisteminde yapılan önemli değişiklikler (ör. farmakovijilans veri tabanında değişiklik, şirket yapısındaki devir ve birleşme gibi değişiklikler, sözleşmelerdeki değişiklikler, farmakovijilans yetkilisi değişikliği).

5. DENETİM SÜRECİ

Farmakovijilans denetimleri, farmakovijilans denetimlerinin hazırlığı, yürütülmesi, raporlanması, takibi ve arşivlenmesi ile ilgili prosedürlere uyumlu olarak gerçekleştirilir.

Haberli denetimlerde; denetlenecek taraf denetim tarihinden 1-3 hafta önce bilgilendirilir. Denetime hazırlık sürecinde, denetim öncesi incelenmek üzere denetlenecek taraflardan bilgi ve belge talep edilebilir.

Denetimin kapsamına göre denetim ekibi belirlenir ve denetim ajandası oluşturulur. Denetim haberli yürütülecekse, denetim öncesinde denetim ajandası denetlenecek taraf ile e-posta üzerinden paylaşılır.

Denetim; açılış toplantısı, denetim ve kapanış toplantısı olmak üzere üç temel süreçle yönetilir. Açılış toplantısında, denetim ekibi kendilerini tanıtarak denetimin kapsam ve hedefleri hakkında bilgi sağlar. Denetlenen taraftan denetime katılan personel de kendilerini ve firmalarını tanıtarak, farmakovijilans sistemini özetleyen bir sunum hazırlar. Denetim süresince denetime katılım sağlayan personelden, isim, unvan bilgisi ve imza alınır.

Denetlenen taraflar, denetim faaliyetlerinin uygun bir şekilde yürütülmesini sağlamak için gerekli tedbirleri almalıdır. Aynı zamanda talep edilen her türlü bilgi ve belgeyi temin etmek ve sunmakla yükümlüdür. Denetim esnasında, denetim kapsamında olan belgeler, işleyiş ve sistemler incelenir ve denetime konu alanların ziyareti gerçekleştirilir.

Denetim sonunda kapanış toplantısı gerçekleştirilir. Kapanış toplantısında, denetimde tespit edilen eksiklikler denetim ekibi tarafından özetlenerek denetim sonrası süreç hakkında bilgiler denetlenen taraf ile paylaşılır. Her denetimin ardından, denetim ekibi tarafından denetim raporu düzenlenir. Denetim raporunda, tespit edilen eksiklikler sınıflandırılarak denetlenen tarafın mevzuata uyum sağlayıp sağlamadığı belirtilir. Denetim bulguları aşağıdaki şekilde sınıflandırılmaktadır:

- **Kritik (KR):** Farmakovijilans sisteminde, uygulamalarında veya işlemlerinde hasta haklarını, güvenliğini ya da esenliğini olumsuz biçimde etkileyen ya da toplum sağlığı için olası bir risk oluşturma potansiyeli taşıyan ya da yürürlükte bulunan ilgili mevzuatın ciddi biçimde ihlal edilmesi durumudur.
- **Majör (MA):** Farmakovijilans sisteminde, uygulamalarında veya işlemlerinde hasta haklarını, güvenliğini ya da esenliğini olumsuz biçimde etkileyen ya da toplum sağlığı için olası bir risk oluşturma potansiyeli taşıyan ya da yürürlükte bulunan ilgili mevzuatın ihlal edilmesi durumudur.
- **Minör (Mİ):** Farmakovijilans sisteminde, uygulamalarında veya işlemlerinde hasta haklarını, güvenliğini ya da esenliğini ve toplum sağlığını olumsuz biçimde etkilemesi beklenmeyen durumlardır.
- **Öneri:** Gözlemler sonucunda kalitenin nasıl geliştirileceği ya da gelecekte bir sapma olasılığının azaltılması üzerine öneriler olabilir.

Sınıflandırılmış bulgular denetlenen tarafa yazılı olarak bildirilir. Denetimde tespit edilen eksikliklerin giderilmesi için denetlenen tarafa aykırılığın niteliğine göre süre verilir.

6. DENETİM TAKİBİ

Denetim neticesinde aykırılık tespit edilmiş ise, düzeltici ve önleyici faaliyet planı tamamlanana kadar takip gereklidir. Alınan aksiyonlar Ek 1’de yer alan düzeltici ve önleyici faaliyet planına uygun şekilde Kuruma sunulmalıdır. Uygulanan takip faaliyetleri aşağıda yer almaktadır:

- Denetim raporunda belirtilen eksikliklerin denetlenen taraf ile yazılı olarak paylaşılması ve aykırılığın niteliğine göre süre verilmesi,
- Düzeltici ve önleyici faaliyet planının incelenmesi,
- Düzeltici ve önleyici faaliyet planının doğru şekilde uygulandığını değerlendirmek amacıyla gerektiğinde tekrar denetim,
- Aykırılıkların verilen süre içinde giderilmemesi durumunda idari yaptırım uygulanması,
- Denetim sonucunun, gerektiğinde, ilgili kurum ve kuruluşlara bildirilmesi.

Denetim sonrası süreçte, herhangi bir aykırılık veya tetikleyici durum ortaya çıkmadığı takdirde, ruhsat sahiplerinin rutin farmakovijilans denetimleri 4 yılda bir gerçekleştirilir.

Denetim sonucunda eksikliklerini tamamlayan ruhsat sahiplerinin, aşağıdakilerle sınırlandırılmamak üzere, belirtilen hususlarda yapılan değişiklikleri 1 ay içerisinde İyi Farmakovijilans Uygulamaları (GPvP/GVP) Denetim Birimine bildirmesi gerekir:

- Farmakovijilans yetkilisi ve/veya vekilinde yapılan değişiklikler,

- Farmakovijilans sisteminde birleşme veya ayrılma,
- Adres değişikliği,
- Advers ilaç reaksiyonlarının yönetimi ve bildirimine ilişkin yapılan majör değişiklikler (veri tabanı değişikliği, hizmet devri, sistem değişikliği gibi).

7. SÖZLEŞMELİ FARMAKOVİJİLAN S HİZMET KURULUŞLARININ DENETİMLERİ

Sözleşmeli farmakovijilans hizmet kuruluşları, Kurumca yapılan açılış ve yenileme denetimleri neticesinde; uygun bulunması halinde, düzenlenen sözleşmeli farmakovijilans hizmet kuruluşu izin belgesine istinaden faaliyet gösterir. Bu belge denetim tarihinden itibaren üç yıl süre ile geçerlidir.

Sözleşmeli farmakovijilans hizmet kuruluşları, aşağıdakilerle sınırlandırılmamak üzere, majör değişiklikleri bir ay içinde Kuruma bildirmekle yükümlüdür:

- Farmakovijilans yetkilisi ve/veya vekilinde yapılan değişiklik,
- Adres değişikliği,
- Veri tabanı değişikliği,
- Prosedür/talimat listesinde değişiklik,
- Şirket yapısında birleşme veya ayrılma,
- Hizmet verilen firma listesi (Ek 2’de belirtilen formatta bildirim).

7.1. Açılış Denetimi

Açılış denetimleri; ülkemizde sözleşmeli farmakovijilans hizmet kuruluşu olarak faaliyet göstermek isteyen gerçek veya tüzel kişilerin yazılı başvurularının Kurum tarafından yapılan değerlendirilme neticesinde uygun bulunması halinde gerçekleştirilen denetimleridir.

Açılış denetimi başvurusu esnasında Kuruma sunulması gereken belgeler aşağıda belirtilmektedir:

- Ticaret sicili gazetesinin aslı veya noter onaylı sureti,
- Farmakovijilans yetkilisi ve farmakovijilans yetkilisi vekili olarak görev yapacak olan personelle ilgili dokümanlar;
 - Mezuniyet belgesi,
 - Mesleki özgeçmiş,
 - 24 saat geçerli iletişim bilgileri,
 - Sürekli ve kesintisiz istihdam edildiğini gösteren işe giriş bildirgesi,
 - Görev tanımları,
- Organizasyon şeması,
- MedDRA terminolojisinin temin edildiğini gösterir belge,
- Kalite sistemini açıklayan prosedür/çalışma talimatı listesi ve dokümanlar,
- Farmakovijilanstaki kullanılan bilgisayarlı sistemlere ilişkin belgeler ve kayıt yönetim sistemini açıklayan dokümanlar.

Sunulan belgelerin eksiksiz olması durumunda, bir ay içinde denetim gerçekleştirilir.

Açılış denetimi neticesinde tespit edilen eksiklikler bir yıl içinde giderilmezse açılış denetimi başvurusu iptal edilir.

7.2. Yenileme Denetimi

Yenileme denetimleri; hâlihazırda sözleşmeli farmakovijilans hizmet kuruluşu izin belgesine sahip olan ve izin belgesi geçerlik süresinin dolmasına altı ay kala faaliyetine devam etmek istediğini belirten kuruluşların, Kuruma yapacakları yazılı başvuruya istinaden yürütülen denetimlerdir.

Yenileme denetimi başvurusunda, açılış denetimi başvurusunda belirtilen belgelere ilave olarak hizmet verilen firma listesinin sunulması gereklidir. Yenileme denetiminde tespit edilen eksikliklerin verilen süre(ler) içinde giderilmemesi durumunda başvuru iptal edilir.

Açılış ve yenileme denetimlerinde tespit edilen eksikliklerin giderilmesine yönelik Kuruma düzeltici ve önleyici faaliyet planı sunulur. Kurumca yapılan değerlendirmeler neticesinde, eksikliklerin giderildiğini gösteren uygunluk yazısını alan başvuru sahibinin, izin belgesi başvurusunda bulunması durumunda, sözleşmeli farmakovijilans hizmet kuruluşu izin belgesi düzenlenir.

7.3. Kontrol Denetimi

Sözleşmeli farmakovijilans hizmet kuruluşları şikâyet üzerine veya resen gerekli görülen hallerde denetlenebilir. Kurum, sözleşmeli farmakovijilans hizmet kuruluşlarını haberli veya habersiz olarak her zaman denetleme yetkisine sahiptir.

Kurum tarafından yapılan incelemeler ve denetimler sonucunda; aykırılık tespit edilmesi durumunda, aykırılığın giderilmesi için sözleşmeli farmakovijilans hizmet kuruluşlarına aykırılığın niteliğine göre süre verilir. Bu süre içerisinde eksikliğini gidermeyen sözleşmeli farmakovijilans hizmet kuruluşları hakkında idari yaptırım uygulanır.

Sözleşmeli farmakovijilans hizmet kuruluşları, denetimde tespit edilen eksiklikleri hizmet verdikleri ruhsat sahiplerine bildirmekle yükümlüdür. Kontrol denetimleri yoluyla, ruhsat sahiplerinin de farmakovijilans denetimleri gerçekleştirilebilir.

Ek 1 Düzeltici ve önleyici faaliyet planı

Denetim bulgularına verilen cevaplar açık ve net olmalı; hem tespit edilen eksikliği hem de eksikliğin kök nedenini önleyecek yorumları içermelidir. Farmakovijilans sistemindeki diğer potansiyel ve benzer eksikliklerin belirlenmesine ve önlenmesine de dikkat edilmelidir.

Cevaplar doğrudan aşağıda yer alan tabloya girilmeli ve denetim ekibinin yazdığı bulgu metninde değişiklik yapılmamalıdır. Tabloda her bir alan için girilecek bilgilerle ilgili yapılması gerekenler belirtilmektedir. Talep edilen bilgi, söz konusu bulgu için uygun değil ise; ilgili alana ‘Uygulanabilir değil’ ifadesi girilmelidir.

Bulgu	
<<Denetim ekibi tarafından eklenecek>>	
Kök neden analizi	
<<Denetlenen tarafından eklenecek>>	
Eksikliğin kök nedenini tanımlayarak, tekrarlanmasını önleyecek temel nedenleri belirleyiniz. Her bir bulgu için birden fazla kök neden olabilir.	
İlave değerlendirme	
<<Denetlenen tarafından eklenecek>>	
Farmakovijilans sistemindeki eksikliğin ne ölçüde olduğunu ve tüm ürünler için ne gibi bir etkisinin olabileceğini değerlendirin. Uygulanabilir olduğunda, yapılan ilave değerlendirmeleri belirtin. Verilerin tamamen değerlendirilmesi için geriye dönük veri analizi gerekebilir.	
Düzeltilici aksiyon (lar)	
<<Denetlenen tarafından eklenecek>>	
Tespit edilen eksikliği düzeltmek için alınan/önerilen eylemleri detaylandırın.	
Kanıtlayıcı doküman (lar)	Son tarih (ler)
<<Denetlenen tarafından eklenecek>>	<<Denetlenen tarafından eklenecek>>
Önleyici aksiyon (lar)	
<<Denetlenen tarafından eklenecek>>	
Eksikliğin tekrarlanmasını ve kök nedeni önlemek amacıyla alınan ve önerilen aksiyonları detaylandırın. Diğer olası benzer eksikliklerin tanımlanması ve önlenmesi için aksiyon(lar) da dikkate alınmalıdır.	
Kanıtlayıcı doküman (lar)	Son tarih (ler)
<<Denetlenen tarafından eklenecek>>	<<Denetlenen tarafından eklenecek>>

Kanıtlayıcı doküman (lar)
Önerilen/tamamlanmış düzeltilici ve önleyici aksiyon(lar)da belirli faaliyetleri detaylandırın. Örneğin; güncellenmiş prosedür/çalışma talimatı, yeniden eğitimin kaydı gibi.
Son tarih(ler)
Her bir eylemin tamamlanması için gerçek/önerilen tarih(ler)i belirtin. Eylemin ne zaman tamamlandığını/tamamlanacağını belirtin.

Ek 2 Sözclemeli farmakovijilans hizmet kuruluşlarının bildirimini için liste

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
İlaç Denetim Daire Başkanlığı
İyi Farmakovijilans Uygulamaları (GPvP/GVP) Denetim Birimi
ANKARA

TARİH
SAYI

.....
.....
.....

Hizmet türü	Firma adı	Anlaşma imza tarihi ve süresi	Farmakovijilans yetkilisi	Farmakovijilans yetkilisi vekili	SFHK yetkililerinin iletişim bilgileri	Firma irtibat kişilerinin iletişim bilgileri