İYİ FARMAKOVİJİLANS UYGULAMALARI KILAVUZU (İFU) MODÜL VI

RİSK YÖNETİMİ SİSTEMLERİ

XXIII. Farmakovijilans Yetkilileri Eğitimi, 2-3 Aralık 2021

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

TANIMLANMIŞ RİSK

İlaçla ilişkili olduğuna dair yeterli kanıt bulunan istenmeyen olaylar

- Örnekler:
  - Klinik dışı çalışmalarda yeterli ölçüde gösterilen ve klinik verilerle de teyit edilen advers reaksiyonlar
  - KÜB 4.8. bölümünde belirtilen advers reaksiyonlar

POTANSİYEL RİSK

İlaçla ilişkisi açısından şüphe oluşturacak bazı dayanakların bulunduğu, ancak bu ilişkinin henüz teyit edilmediği istenmeyen olaylar

- Örnekler:
  - Klinik çalışmalarda gözlenmeyen ya da çözümlenmeyen klinik dışı toksikolojik bulgular
  - Spontan advers reaksiyon bildirim sisteminden gelen sinyaller

EKSİK BİLGİ

Güvenlilikle veya belirli hasta popülasyonlarıyla ilgili klinik olarak önemli olabilecek konularda bilginin eksik olması

- Örnekler:
  - İncelenmeyen popülasyonlar (örn; gebeler veya ciddi renal bozukluğu olan hastalar)
  - Büyük ihtimalle endikasyon dışı kullanımın söz konusu olduğu popülasyonlar

ÖNEMLİ TANIMLANMIŞ RİSK VE ÖNEMLİ POTANSİYEL RİSK

İlacın yarar/risk dengesini etkileyebilecek ya da halk sağlığı açısından sonuçlar doğurabilecek tanımlanmış ya da olası riskler

Nelerin önemli risk teşkil ettiği;

- riskin birey üzerindeki etkisi
- ciddiyet derecesi ve
- halk sağlığına olan etkisi gibi birçok faktöre bağlıdır.

❖ **Ürün bilgilerinin kontrendikasyonlar ve uyarılar önlemler bölümünde belirtilen tüm risklerin önemli olduğu düşünülmelidir.**

RİSK YÖNETİMİ SİSTEMİ

- 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 müdahalesi

RİSK YÖNETİM PLANI

- Risk yönetimi sisteminin ayrıntılı açıklaması

- RYP ilaç(lar)ın
  - güvenlilik profilini belirlemeli ve tanımlamalı
  - güvenlilik profilinin daha detaylı tanımlanması için yol göstermeli
  - ilaç ile ilişkilendirilen riskleri önlemek ya da en aza indirmek için gerekli tedbirleri belgelemeli
  - tedbirlerin etkinliğine ilişin bir değerlendirmeye de yer vermeli ve varsa
  - ruhsat sonrası Kurum tarafından istenilen yükümlülükleri yerine getirmek üzere yaptığı faaliyetleri belgelemelidir.

RİSK MİNİMİZASYON FAALİYETİ

- İlaca 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 ya da ilâve risk minimizasyon faaliyetlerinden oluşabilir.

GÜVENLİLİK SORUNU, GÜVENLİLİK ENDİŞESİ

Önemli tanımlanmış risk, önemli potansiyel risk veya eksik bilgiler

HEDEF POPÜLASYON (TEDAVİ), HEDEF TEDAVİ POPÜLASYONU

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

RİSK YÖNETİMİNİN ESASI

- Risk yönetimi sisteminin amacı, belli bir ilacın yararlarının, hem hasta hem de hedef popülasyonun tamamı için risklere mümkün olduğu kadar ağır basmasını sağlamaktır.

- Bunu başarmanın yolu yararları artırmak veya riskleri azaltmaktan geçer.

ORGANİZASYONUN SORUMLULUKLARI

Başvuru/ruhsat sahibi, ilaçların risk yönetimi ile ilgili olarak aşağıdakilerden sorumludur:

- Kuruma, ilaçların risklerini sürekli olarak, ilgili mevzuat ve bunun sonucu olan raporlarla uyumlu olarak izlediğini garanti etmek
- İlacın risklerini en aza indirmek
- ilaçlarıyla ilişkili olarak oluşturulan tüm bilgilerin doğruluğunu garanti etmek
- yeni bilgi mevcut olduğu zaman aktif olarak güncelleme yapmak ve derhal iletişime geçmek de dâhil olmak üzere ilacın yararlarını maksimuma çıkarmak için uygun tüm aksiyonları almak

RYP'NİN İÇERMESİ GEREKEN BİLGİLER-AMAÇ

- İlgili ilaçların güvenlilik profilini tespit etmek veya tanımlamak
- İlgili ilaçların güvenlilik profilini daha iyi nasıl tanımlanacağını belirtmek
- İlaçla ilgili riskleri önlemek veya en aza indirmek için alınacak tedbirleri ve bu tedbirlerin etkinliğinin değerlendirmesi için yapılan işlemleri belgelemek
- Ruhsatlandırmanın bir koşulu olarak zorunlu kılınan ruhsat sonrası yükümlülükleri belgelemek

RYP'NİN İÇERMESİ GEREKEN BİLGİLER-AMAÇ

- İlgili ilaçların güvenlilik profili hakkında bilinen ve bilinmeyenleri tanımlamak
- Klinik çalışma popülasyonunda gösterilen etkililiğin, günlük tıbbî uygulamada geniş hedef popülasyonlarda kullanıldığı zaman görülme derecesinin kesinliğini belirtmek ve ruhsatlandırma sonrası dönemde etkililik çalışması gerekip gerekmediğini belgelemek
- Risk minimizasyon tedbirlerinin etkinliğinin nasıl değerlendireceğine dair bir açıklamaya yer vermek

RYP'NİN BÖLÜM VE MODÜLLERİ

I. Bölüm: İlaç(lar) hakkında genel bilgi.
II. Bölüm: Güvenlilik spesifikasyonu.
Modül I: Endikasyonların ve hedef popülasyonların epidemiyolojisi.
Modül II: Güvenlilik spesifikasyonunun klinik dışı bölümü.
Modül III: Klinik araştırmalarda maruziyet.
Modül IV: Klinik araştırmalarda araştırılmayan popülasyon.
Modül V: Ruhsatlandırma sonrası deneyim.
Modül VI: Güvenlilik spesifikasyonuna ilişkin diğer sağlık otoriteleri tarafından istenen ilâve gereklilikler.
Modül VII: Tanımlanmış ve potansiyel riskler.
Modül VIII: Güvenlilik sorunlarının özeti.
III.Bölüm: Farmakovijilans planı
IV.Bölüm: Ruhsatlandırma sonrası etkililik çalışması planları.
V.Bölüm: Riski en aza indirmek için alınan tedbirler
VI.Bölüm: Risk yönetimi planındaki faaliyetlerin özeti.
VII.Bölüm: Ekler.

RİSK YÖNETİMİ PLANININ SUNULMASI GEREKEN DURUMLAR

- RYP ya da güncellenmiş RYP'nin, bir ilacın yaşam döngüsünün herhangi bir anında sunulması gerekebilir.

RİSK YÖNETİMİ PLANININ SUNULMASI GEREKEN DURUMLAR

Ruhsat başvurusu sırasında:

1. Yeni etkin madde içeren ilaç/yeni etkin madde içeren kombine ilaç için başvuru yapılması halinde

2. Biyoteknolojik ve biyobenzer ilaç için başvuru yapılması halinde

3. Orijinal ilaç için ilâve risk minimizasyonu etkinliklerinin gerekliliği tespit edilmiş jenerik ilaçlar/kombine ilaçlar için başvuru yapılması halinde

4. Ruhsatlandırma sürecinin herhangi bir evresinde ilâve farmakovijilans veya ilâve risk minimizasyon faaliyeti gerektirebilecek bir güvenlilik sorununun tespit edilmesi halinde

RİSK YÖNETİMİ PLANININ SUNULMASI GEREKEN DURUMLAR

Ruhsat başvurusu sırasında:

5. Daha önce ruhsat almış yeni etkin madde içeren ilaçlar, biyoteknolojik ilaçlar, biyobenzer ilaçlar ve orijinal ilaç için ilâve risk minimizasyonu etkinliklerinin gerekliliği tespit edilmiş jenerik ilaçlar için;

   i. Güvenlilik endişesi yaratabilecek ve ilâve farmakovijilans veya ilâve risk minimizasyon faaliyeti gerektirebilecek yeni uygulama yolu için başvuru yapılması halinde

   i. Güvenlilik endişesi yaratabilecek ve ilâve farmakovijilans veya ilâve risk minimizasyon faaliyeti gerektirebilecek yeni dozaj formu için başvuru yapılması halinde

6. Kurum tarafından istenilmesi halinde

RİSK YÖNETİMİ PLANININ SUNULMASI GEREKEN DURUMLAR

b. Ruhsatlandırma sonrası:

1. Biyoteknolojik kaynaklı veya biyobenzer ruhsatlı ilaçlar için yeni üretim işlemi kullanılması durumunda

2. Ruhsatlandırma sonrasında herhangi bir evrede ilâve farmakovijilans veya ilâve risk minimizasyon faaliyeti gerektirebilecek bir güvenlilik sorununun tespit edilmesi halinde

3. Yeni etkin madde içeren ilaçlar, biyoteknolojik ilaçlar, biyobenzer ilaçlar ve orijinal ilaç için ilâve risk minimizasyonu etkinliklerinin gerekliliği tespit edilmiş jenerik ilaçların ruhsatında aşağıdaki değişikliklerin yapılması durumunda

4. Kurum tarafından istenilmesi halinde

RİSK YÖNETİMİ PLANININ SUNULMASI GEREKEN DURUMLAR

- Güncellenmiş RYP aşağıdaki durumlarda sunulmalıdır:
  - Kurumun isteği üzerine
  - Yeni bilgi ilacın yarar/risk dengesinde anlamlı bir değişikliğe yol açıyorsa veya önemli bir farmakovijilans ya da risk minimizasyon dönüm noktasına varıldığında

ÖZET

Güvenlilik kaygısı

↓

Belirle ve karakterize et

↓

Farmakovijilans Planı

↓

Rutin farmakovijilans
- Advers reaksiyonların toplanması
- Spesifik advers reaksiyon takip formları
- Sinyal aranması
- Analiz
- Hızlandırılmış raporlama
- PYRDR'ler

İlave farmakovijilans faaliyetleri
- Aktif gözetim
- Vaka kontrol çalışmaları
- Kohort çalışmaları
- İlaç kullanım
- Klinik araştırmalar
- Pre-klinik çalışmalar

ÖZET

Güvenlilik kaygısı

↓

Önle veya minimize et

↓

İlave risk minimizasyonuna gerek olup olmadığını değerlendirme

Rutin Risk Minimizasyonu
- Yasal durum
- Ambalaj büyüklüğü
- KÜB
- KT
- Etiketleme

İlave Risk Minimizasyonu
- Kontrollü dağıtım
- Eğitim materyali
- Hasta uyarı kartı
- Hasta izleme kartları
- Eğitim programları

Risk Minimizasyon Planı

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