T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Sayı : E-24931227-510.99-560247 07.10.2021
Konu : Literatür Bildirimleri Hk.

DOSYA

Bilindiği gibi, bilimsel ve tıbbi literatür, ilaçların güvenlilik profilinin ve yarar/risk dengesinin izlenmesi için kullanılan önemli bir bilgi kaynağıdır. Bu nedenle, ruhsat sahiplerinin geniş kapsamlı olarak kullanılan referans veri tabanlarını en az haftada bir kez sistematik olarak inceleyerek olası yayınlardan sürekli olarak haberdar olmaları gerekmektedir. Bu kapsamda Türkiye'de gerçekleşen olguları içeren bilimsel ve tıbbî literatürün ruhsat sahibi tarafından takip edilmesi ve TÜFAM'a bildirilmesi gerekmektedir. Olgu raporlarından elde edilen bireysel olgu güvenlilik raporlarının toplanması, işlenmesi, yönetimi, kalite kontrolü, eksik bilgilerin takibi, kodlanması, sınıflandırılması, mükerrer bildirimlerin saptanması, değerlendirilmesi ve zamanında Kuruma iletilmesi kritik bir farmakovijilans sürecidir.

TÜFAM'a yapılan bilimsel ve tıbbi literatür bildirimlerinin incelenmesi ve değerlendirilmesi sırasında ruhsat sahipleri ve sözleşmeli farmakovijilans hizmet kuruluşları (SFHK) tarafından yapılan bildirimlerde çok sayıda hata ve eksiklik saptanmış, bu durum kalite ve farmakovijilans sistemlerinin gerekliliklerine uyum sağlanamadığı endişesi uyandırmış ve bir uyarı yapılması ihtiyacı hasıl olmuştur.

Bu nedenle ekte yer alan yazının ruhsat sahipleri ve SFHK'lar tarafından dikkâtli bir şekilde incelenmesi, kendi organizasyonları içindeki sorunları araştırarak gerekli tespitlerin yapılması, gerekirse düzeltici, önleyici ve iyileştirici eylemlerin gerçekleştirilmesi ve farmakovijilans ile ilgili görev ve sorumluluklara yönelik yasal gerekliliklere tam uyum sağlanması gerekmektedir. Yasal gerekliliklere uyum olmadığının tespit edilmesi halinde, ilgili ruhsat sahiplerine ve SFHK'lara idari yaptırım uygulanmasının söz konusu olacağı hususunda bilginizi rica ederim.

Doç. Dr. Tolga KARAKAN
Kurum Başkanı

Dağıtım:
Gereği:
Türkiye İlaç Sanayi Derneği
Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği
İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası
Sağlık Ürünleri Derneği

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: S3k0Z1AxZ1AxZmxXYnUyZmxXS3k0 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Telefon No: (0 312) 218 30 00 Faks No: (0 312) 218 34 60
e-Posta: halkla.iliskiler@titck.gov.tr İnternet Adresi: https://www.titck.gov.tr
Kep Adresi: titck@hs01.kep.tr
Bilgi İçin: Nergiz TEMİZ NEMUTLU
Eczacı

RUHSAT SAHİPLERİNİN VE SÖZLEŞMELİ FARMAKOVİJİLANS HİZMET KURULUŞLARININ OLGU RAPORLARININ BİLDİRİLMESİNDE YAPTIKLARI HATALAR

1. Ön yazıların antetsiz kağıda yazılması/sisteme girişin x firması tarafından yapılması, ön yazının y firmasının antetiyle gönderilmesi

Antetsiz kağıda yazı yazılmamalıdır. **Sisteme giriş yapan firma ile yazının antetinde yazan firma aynı olmalıdır.**

2. Makalenin bildirimi için farklı kapak formatı kullanılması

İyi Farmakovijilans Uygulamaları (İFU) Kılavuzu Modül I – Advers ilaç reaksiyonlarının yönetimi ve bildirimi kılavuzunda yer alan kapak formatı kullanılmalıdır. **Kapak sayfasına ek olarak makalenin tamamı, anlaşılabilir Türkçe özeti, makalede yer alan olgulara ait bireysel olgu güvenlilik raporları (BOGR) sunulmalıdır. Bir makalede yer alan her bir olgu için ayrı ayrı BOGR hazırlanmalı, her birine ayrı olgu referans numarası verilmeli, ancak hepsi ait olduğu makale ekinde tek bir seferde TÜFAM'a sunulmalıdır.**

3. Makalenin adının yazılmaması/makalenin adının eksik ya da yanlış yazılması
   Makalenin yazarının yazılmaması/yazarlarının adının yanlış yazılması/başka bir makalenin yazarlarının yazılması

Makale Vancouver referans usûl rehberine göre tanımlanarak aşağıdaki şekilde eksiksiz yazılmalıdır. *Örnekler:* Korkmaz M, Eryilmaz MK, Karaagac M, Demirkiran A, Araz M, Artac M. Pemetrexed-induced Sweet Syndrome: First case report in the medical literature. J Oncol Pharm Pract. 2021 Jul;27(5):1307-1310. Ince N, Houssein M, Bestepe N, et al. Hemorragic degeneration after covid-19 infection in microprolactinoma. 23nd European Congress of Endocrinology May 2021, Sweden,

4. Etkin maddenin ATC kodunun hiç yazılmaması ya da yanlış yazılması

İyi FarmakovijilansUygulamaları (İFU) Kılavuzu Modül IV-Farmakovijilans Kalite Sistemi kılavuzuna uygun hareket edilmelidir. Kalite gereği yapılan işlemlerin eksiksiz ve doğru bir şekilde yapılması gerekmektedir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56M0FyZmxXQ3NRS3k0ZmxXZW56Q3NR Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

5. Eklere numara verilmemesi/ön yazının ekine farklı makalelere ait özetlerin ya da tam metnin konulması/ tek bir ek dokümanda tüm belgelerin sunulması

Eklere numara verilerek hangi ekte ne olduğu yazılmalıdır. CIOMS formu, makale, Türkçe özetin her biri ayrı ekte yer almalıdır.
İyi Farmakovijilans Uygulamaları (İFU) Kılavuzu Modül IV-Farmakovijilans Kalite Sistemi kılavuzuna uygun hareket edilmeli ve yazı yazıldıktan sonra ikinci bir kişi (tercihan yazıyı imzalayan kişi) tarafından kalite kontrolü yapılmalıdır.

6. Makaledeki olgunun daha önce spontan olarak bildirilip bildirilmediğinin kontrol edilmemesi

Duplikasyon olmaması için makaleyi göndermeden evvel, daha önce aynı olgunun TÜFAM'a bildirilip bildirilmediğinin kontrol edilmesi gerekmektedir.

7. Makale "açık erişim" olduğu halde makalenin tamamının satın alınması için talepte bulunulmuş denilmesi ve makalenin eke konulmaması

Olgu raporlarının erişime açık olup olmadığının kontrol edilmesi ve ulaşılabiliyorsa makalenin iletilmesi gerekmektedir.

8. Tek bir makalede yer alan her bir olgu için ayrı ayrı bildirim yapılması

Makalede birden fazla hastaya atıfta bulunulduğunda, makalenin kopyası sadece bir kez gönderilmelidir.

Bir makalede yer alan kimliği tespit edilebilen her bir olgu için ayrı ayrı BOGR hazırlanmalı, her birine ayrı olgu referans numarası verilmeli, ancak hepsi ait olduğu makale ekinde tek bir seferde TÜFAM'a sunulmalıdır.

9. Bir ruhsat sahibinin farklı etkin maddeleri içeren ilaçları için birden fazla sunum yapması/ana ortaklık çatısı altında faaliyet gösteren farklı ruhsat sahiplerinin farklı ilaçları için aynı makaleyi ayrı ayrı sunmaları/SFHK'ların farklı ruhsat sahiplerinin aynı etkin maddeleri için ayrı ayrı sunum yapmaları

Bir makalede bir ruhsat sahibinin birden fazla ruhsatına sahip olduğu ilacın etkin maddesi yer alıyorsa ön yazıda söz konusu etkin maddeler ve ilaçlar belirtilerek tek bir sunum yapılmalıdır.

Ana ortaklık çatısı altında faaliyet gösteren ruhsat sahiplerinin farklı ilaçları için ön yazıda belirtmek suretiyle tek bir başvuru yapmaları yeterlidir.

SFHK'nın farmakovijilans sözleşmesi yaptıkları farklı ruhsat sahiplerinin aynı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56M0FyZmxXQ3NRS3k0ZmxXZW56Q3NR Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

etkin maddeleri içeren ilaçları için ön yazıda belirtilmek suretiyle tek bir sunum yapmaları yeterlidir.

10. Makalenin TÜFAM'a gönderilmeden önce dikkâtli bir şekilde değerlendirilmemesi
Örnek I: Gebelikte ilaca maruziyet bildirimi yapılması, ancak makalede doğumdan sonra ilacın kullanıldığının açıkça ifade edilmesi
Örnek II: Hasta ilacı kullandıktan sonra başka bir hastalığın ilâve olarak tespit edilmesi sonrasında, ikinci hastalığın advers reaksiyon olarak bildirilmesi
Örnek III: Toplu sonuçların yer aldığı, tanımlanabilir hastaların tespit edilemediği makalelerin sunulması

Makalelerin TÜFAM'a gönderilmeden önce dikkâtli bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir. Asgari raporlanabilirlik kriterlerini karşılayan olgular TÜFAM'a gönderilmelidir.

11. Takip bildiriminde hata yapılması
Örnekler:
a) TÜFAM'a ilk bildirim yapıldıktan sonra yurt dışındaki merkez firma tarafından hazırlanan CIOMS formunun takip bildirimi olarak gönderilmesi
b) Olgunun takibi için hekime ulaşılamadığının, bu nedenle kapatıldığının bildirilmesi
c) Gönderilen makaledeki etkin maddenin başka bir firmanın ruhsatına sahip olduğu ilaca ait olduğunun öğrenilmesi ve bu konuyu bildirmek için takip bilgisinin sunulması
d) EMA-LM Service aramasında tespit edilen duplikasyonların sunulması
e) Tam metnin ilk bildirime eklenmeyip takip olarak gönderilmesi
f) Avrupa İlaç Ajansı (EMA) Tıbbi Literatür İzlemeden (MLM) de alınmış bir literatür raporu olduğunun takip olarak bildirilmesi
g) Ciddiyet kriterinde olan değişikliklerin takip bilgisi olarak gönderilmesi
h) Daha önce kongrede sunulan posterin makale haline getirilip yayınlandığında ilgili bağlantının kurulmadan gönderilmesi
i) Takip olarak gönderilen bilginin tam metinden elde edilerek ikinci kez gönderilmesi
j) Takip ile elde edilen yeni bilginin kapak sayfasında yazılmamış olması

Olgu raporlarının takibi ancak makalenin yazarına ulaşılıp daha fazla bilgi toplanıldığında mümkündür. Bu durumda da sadece elde edilen yeni ve önemli bilginin gönderilmesi gerekmektedir. Bunun dışında olgu ile direkt alâkalı olmayan bilgi ve değerlendirmeler, kendi veri tabanınıza kaydedilmeli, TÜFAM'a gönderilmemelidir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56M0FyZmxXQ3NRS3k0ZmxXZW56Q3NR Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys
Sogutozu Mahallesi,2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00– Fax : (0 312) 218 35 99
www.titck.gov.tr

12. Makalelerin geç tespit edilmesi ve geç gönderilmesi

Örnekler:

Yayın tarihi	***İlk gönderilme tarihi***
Mart 2021	*17.08.2021*
Ağustos 2010	*19.08.2021*
Kasım 2020	*25.08.2021*
Kasım-Aralık 2020	*03.09.2021*
09.01.2020	*06.09.2021*

Ruhsat sahibinin veya sözleşmeli kuruluşun herhangi bir personelinin bir BOGR için raporlanabilecek minimum bilgi içeren bir yayının farkına vardığı gün sıfırıncı gündür. Bazen makalenin veri tabanında yer aldığı tarihi tespit etmek mümkün olabilse de, haftalık literatür taramasında tespit edilen raporlanabilir bir advers reaksiyonun yer aldığı özet için sıfırıncı gün taramanın yapıldığı gün olarak kabul edilir. Literatür taramasının ardından sipariş edilen makaleler için sıfırıncı gün, bir BOGR'nin geçerli olması için gereken minimum bilginin sağlandığı gündür. Ruhsat sahipleri bir olgunun geçerliliğini teyit edecek makaleleri ivedilikle temin etmelidirler.
Genel olarak, geçerli ciddi BOGR'lerin mümkün olan en kısa sürede bildirilmesi gerekmektedir; ancak hiçbir durumda bu süre, bilgilerin ürün tanıtım elemanları, SFHK ve sözleşmeli diğer kuruluşlar da dâhil olmak üzere ruhsat sahibinin herhangi bir personeli tarafından ilk kez alınmasından itibaren 15 takvim gününü geçmemelidir.

Bildirim zaman sürelere uyulması yasal zorunluluktur.

13. SFHK'ların sözleşmeli oldukları firma sayısıyla orantılı şekilde makale taraması sunmamaları

SFHK'ların farmakovijilans sözleşmesi yaptıkları tüm ruhsat sahiplerine ait olgu raporları taraması gerekmektedir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56M0FyZmxXQ3NRS3k0ZmxXZW56Q3NR Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys