

Ankara Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

Standart Çalışma Prosedürleri

SÇP No: 4

Advers olayların ve ciddi advers olayların belirlenmesi, kaydedilmesi ve raporlanması

Versiyon no: 1

Geçerlilik tarihi: Aralık 2013

Onaylayan: Prof. Dr. Hamdi Akan

İmza

Tarih

I. Amaç

Bu SÇP'nin amacı Advers olayların (AO) ve Ciddi Advers Olayların (CAO) tanınması, kaydedilmesi, bildirimi ve izlenmesi ile ilgili süreçleri tanımlamaktır.

II. İlgili diğer SÇP

SÇP No:1- SÇP Hazırlanması, Onayı, Kontrolü, Dağıtımı, Eğitimi ve Revizyonu

SÇP No:10 - İzleme Ziyareti

.III. Arka Plan

Tanımlar

İKU Kılavuzuna göre tanımlar şöyledir:

Advers Olay: Klinik araştırmaya iştirak eden gönüllüde görülen ve uygulanan tedavi ile nedensellik ilişkisi olsun veya olmasın ortaya çıkan istenmeyen tüm tıbbi olaylardır. Araştırma ürünüyle ilgili kabul edilsin veya edilmesin, geçici olarak araştırma ürününün kullanımı ile ilgili anormal bir laboratuvar bulgusu dâhil her türlü sakıncalı ve istenmeyen bulgu, semptom veya hastalık advers olay olarak nitelendirilebilir.

Advers Reaksiyon: Klinik araştırmaya iştirak eden gönüllüde ortaya çıkan istenmeyen ve amaçlanmayan tüm cevaplardır. Yeni bir tıbbi ürün veya tıbbi ürünün yeni kullanımlarına ilişkin ruhsatlandırma öncesi klinik araştırmalarda, özellikle tedavi amaçlı dozlar henüz belirlenmemiş olabileceğinden, tıbbi ürünün bu durumu da dâhil olmak üzere herhangi bir dozuyla mantıklı bir nedensel ilişkiye sahip olarak değerlendirilen bütün advers olaylar advers reaksiyon olarak tanımlanır. Mantıklı nedensel ilişki ifadesi, nedensel bir ilişki öne sürmek için bir kanıt veya bir görüş olduğunu ifade etmek için kullanılır. Ruhsatlı ürünler için advers reaksiyon insanlarda hastalıkların profilaksisi, teşhisi, tedavisi veya bir

Ankara Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

Standart Çalışma Prosedürleri

fizyolojik fonksiyonun değiştirilmesi için kullanılan normal dozdaki bir ilaca verilen sakıncalı ve istenmeyen etki anlamına gelmektedir.

Beklenmeyen Ciddi Advers Reaksiyon: Niteliği, şiddeti veya sonucu referans güvenilirlik bilgileri ile tutarlı olmayan her türlü ciddi advers reaksiyondur.

Ciddi Advers Olay veya Reaksiyon: Ölüme, hayati tehlikeye, hastaneye yatmaya veya hastanede kalma süresinin uzamasına, kalıcı veya önemli bir sakatlığa ya da maluliyete, doğumsal anomaliye veya kusura neden olan advers olay ya da reaksiyondur.

Advers olayların bildirim

IKU Yönetmeliğine göre Sorumlu araştırmacı veya görevlendireceği bir araştırmacı, protokolde veya araştırma broşüründe belirtilen ve hemen rapor edilmesi gerekli görülmeyen advers olayların dışındaki advers olayların tamamını derhal destekleyiciye bildirir. Acil raporda ve bunu izleyen diğer raporlarda çalışmaya iştirak eden gönüllüler için tek bir kod numarası kullanılır.

(2) Güvenlik değerlendirmeleri için kritik olarak tanımlanmış advers olaylar veya laboratuvar bulguları, protokolde belirtilen süre ve şekilde derhal destekleyiciye rapor edilir.

(3) Sorumlu araştırmacı veya görevlendireceği bir araştırmacı, araştırmaya iştirak eden gönüllülerden birinin ölümü durumunda destekleyiciye, etik kurula ve Kuruma istenilen her türlü ek bilgiyi sunar.

(4) Destekleyici, sorumlu araştırmacı veya araştırmacı tarafından kendisine rapor edilen tüm advers olaylara ait kayıtları ayrıntılı olarak tutar. Bu kayıtlar talep edildiği takdirde Kuruma ve etik kurula sunulur.

Ciddi advers reaksiyonların bildirim

(1) Destekleyici, araştırma sırasında ortaya çıkan ciddi advers reaksiyonlar hakkında, söz konusu bilgilerin kendisine ulaşmasından itibaren yedi günü geçmeyecek şekilde etik kurul ve Kurumu bilgilendirir. Bu vakalar hakkındaki ek bilgileri içeren izleme raporlarını, kendisine ulaşmasından itibaren sekiz gün içerisinde etik kurula ve Kuruma iletir.

(2) Diğer beklenmeyen ciddi advers reaksiyonların tamamı, etik kurula ve Kuruma destekleyici tarafından, ilk bilginin edinilmesini takiben en fazla on beş gün içerisinde bildirilir.

(3) Destekleyici, ayrıca tüm araştırmacıları ve sorumlu araştırmacıyı bilgilendirir.

(4) Destekleyici, görülen şüpheli ciddi advers reaksiyonların tamamının listesini, gönüllü güvenliği ile ilgili bilgileri de içerecek biçimde, yılda bir kez, Kurumca yayımlanacak ilgili kılavuzlarda yer alan ara rapor formu ile birlikte etik kurula ve

Ankara Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

Standart Çalışma Prosedürleri

Kuruma bildirir. Kurum gerekli gördüğü durumlarda veya kısa süreli araştırmalarda daha kısa sürede de rapor isteyebilir.

IV. İşlemler

1. Genel Gereklilikler

a) Sorumlu Araştırmacı, diğer yetkili tıbbi personele, örn. Yardımcı Araştırmacılar, advers olayların belirlenmesi, kaydedilmesi ve raporlanması işlemlerini tahsis edebilir.

b) Araştırmacı, araştırma ürünü hakkındaki güvenlik bilgileri ile aşina olmalıdır. Güvenlik bilgileri, Araştırmacı Broşürü ve Destekleyici tarafından verilen güvenlik raporları gibi çalışma belgelerinde mevcuttur.

c) Araştırmacı, belirli bir Araştırma için Advers Olayların kaydedilmesi ve raporlanması gereklilikleri hakkındaki protokolü ve çalışma prosedürleri kılavuzunu (varsa) gözden geçirmelidir.

d) Bir Advers Olay, araştırma ürününün uygulandığı zamandan sonra Araştırmacı tarafından değerlendirilmeli ve raporlanmalıdır. Ancak, bazı çalışmalar; protokole özgü prosedürlere ilişkin Advers Olayların yakalanması için inceleme prosedürlerinin başlatılmasından itibaren AO değerlendirmesinin yapılmasını gerektirir.

e) Araştırmacı, protokolde belirtilen toplama süresi içerisindeki her türlü Advers Olayları ve Ciddi Advers Olayları değerlendirmeli ve raporlamalıdır.

f) Araştırmacı, bir Gönüllünün çalışmadan çıkmasından sonra bir Advers Olay hakkında bilgi edinirse ve bu olayın, araştırma ürününe ilişkisi olduğunu göz önüne alırsa, Araştırmacı bu olayı derhal Advers Olay olarak raporlanmalıdır.

2. Advers Olay ve Advers Olayın belirlenmesi ve takibi:

a) Araştırmacı, çalışma esnasındaki her ziyarette/irtibatta Advers Olayların/Ciddi Advers Olayların oluşumunu etkin şekilde değerlendirmeli ve sorgulamalıdır.

b) Araştırmacı ya da diğer çalışma sahası ekibi, bir AO ya da AO olabilecek olan ve gönüllülerin tıbbi kayıtlarında ya da konsültasyon notlarında belgelenen olaylara karşı tetikte olmalıdır. Tıbbi kayıtların etkin ve düzenli kontrolü yapılmalıdır.

c) Advers Olayın stabilize edilmesine ya da çözümlenmesine kadar Araştırmacı tarafından tüm izleyen çalışma ziyaretlerinde devam eden Advers Olaylar sürekli olarak izlenir.

Ankara Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

Standart Çalışma Prosedürleri

3. Bir Advers Olayın kaydedilmesi ve raporlanması:

a) Bu amaçla Klinik İlaç Araştırmalarında meydana gelen advers olay-reaksiyonların raporlarının toplanması ve doğrulanması ve sunulmasına ilişkin kılavuz Madde 4.3'e uyulacaktır. Advers olaylar, Olgu Rapor Formunda (ORF) belgelenecaktır. Sıklıkla, AO hakkında aşağıda belirtilen bilgiler gereklidir:

- Advers olayın açıklaması (Teşhis tercih edilir)
- Başlangıç tarihi ve bitiş tarihi
- Olayın ciddiyeti
- Araştırma ürünü ile ilişkisi
- Karşı tedbirler
- Sonuçlar
- Ciddi/ciddi olmayan

b) Araştırmacı; belirtilere ve semptomlara ve/veya diğer klinik bilgilere dayanarak olayın teşhisinin belirlenmesine çalışmalıdır. Eğer bir teşhis yapılması mümkün değilse, Araştırmacı, bulgu ya da semptomu bir olay olarak kaydedecek ve imzalayacaktır.

c) Araştırmacı, Advers Olaylar kaydedilirken tanımlı toksisite sınırlandırma ölçeğinde ya da protokolde belirtilen advers olayların ciddiyetinin tanımını izlemelidir.

d) Araştırmacı, araştırma ürünü ve olay arasındaki nedensel ilişkiyi değerlendirmelidir.

e) Araştırmacı, ORFlarında raporlanan Advers Olaya ilişkin verilerin desteklenmesi için yeterli kaynak veri dokümantasyonunun olduğunu garanti etmelidir.

f) Çalışma tedavisine ilişkin olsun ya da olmasın, çalışma esnasında meydana gelen bir Ciddi AO, şahsın olaydan haberdar olmasından sonra 24 saat içerisinde Araştırmacı tarafından Destekleyici/Destekleyici temsilcisine raporlanmalıdır.

g) Araştırmacı, Advers Olay hakkındaki tüm mevcut bilgileri AO raporlama formlarında belgelemelidir. Bu formda aşağıdakilerin yer alması gerekir:

- Gönüllünün çalışma numarası
- Gönüllünün kodu/numarası/başharfleri
- Araştırma tedavisinin ilk başlangıç tarihi ve saati
- Olayın meydana gelme saati ve tarihi
- Olayın kısa açıklaması ve alınan karşı önlemler
- Araştırmacının, araştırma ürünü ile ilgili hakkındaki fikri

Ankara Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

Standart Çalışma Prosedürleri

h) Takip Advers Olay raporu, takip bilgilerinin mevcut olması durumunda en kısa zamanda Destekleyici/Destekleyici Temsilcisine gönderilmelidir.

i) Körlenmiş çalışmalarda AO ve CAO bildirim için Klinik İlaç Araştırmalarında meydana gelen advers olay - reaksiyonların raporlarının toplanması ve doğrulanması ve sunulmasına ilişkin kılavuz Madde 5'e uyulur.

j) Destekleyici, Etik Kurul'a Advers Olayların raporlanmasına ilişkin olarak Etik Kurul gereklilikleri ile uygunluğun sağlanmasından sorumludur.

k) Çok merkezli deneyler için, Destekleyici, aynı araştırma ürününün her bir Araştırmacısına kurum dışı Advers Olay raporlarını gönderecektir. Kurum dışı AO raporları, Etik Kurula sunulur.

l) Etik Kurul'un Advers Olayların raporlanması için spesifik raporlama formları olabilir. Destekleyici, AO raporlanması için Etik Kurul tarafından gerekli olan formu kullanmalıdır.

m) Araştırmacının dosyasında, ön sunum yazısını da dahil ederek etik kurul başvurusunun bir kopyasını dosyalayınız. Talep edilmesi durumunda, Destekleyicinin dosyası için başvuru dosyasının bir kopyasını hazırlayınız.

n) Tüm advers olayların bir özeti, düzenli olarak raporlama döneminde Etik Kurula Destekleyici tarafından raporlanmalıdır.

V. Kaynaklar

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik 13 Nisan 2013

İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu 17 Nisan 2013

Klinik İlaç Araştırmalarında meydana gelen advers olay-reaksiyonların raporlarının toplanması ve doğrulanması ve sunulmasına ilişkin kılavuz 2013

ICH Harmonize Üç Bölümlü Kılavuz. E2 Klinik Güvenlik Veri Yönetimi: Hızlandırılmış Raporlama için Tanımlar ve Standartlar

ICH Harmonize Üç Bölümlü Kılavuz. E6. İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu

VI. Ekler

Yoktur