

TERİMLER

Advers ilaç reaksiyonu (AİR): İlacın normal kullanım dozlarında ortaya çıkan zararlı ve amaçlanmamış cevap. Bu istenmeyen cevapla ilaç arasında neden-sonuç ilişkisinin kurulmuş olması ve ortaya çıkan cevabın zararlı olması gerekir (kloramfenikolle görülen aplastik anemi, beta-laktam antibiyotiklerle görülen deri döküntüleri gibi). Bu açıdan bakıldığında, bir ilacın yan etkisi şeklinde değerlendirilen bir durum AİR olarak değerlendirilmeyebilir. Örneğin antihistaminiklerin neden olduğu sedasyon hastanın uyku problemi varsa bir advers etki olarak kabul edilmeyebilir, ancak bu durum bir taşıt sürücüsü ya da sanayi makinelerini kullanan, dolayısıyla ilacın sedatif etkisinden zarar görme ihtimali olan birisi için geçerli değildir. Bu reaksiyonların ortaya çıkışında hastanın ilaca cevabı oldukça önemlidir ve bireysel faktörler (kişinin eş zamanlı diğer hastalıkları veya kullandığı diğer ilaçlar, genetik yatkınlığı, alerji öyküsü ve eğitim düzeyi gibi) önemli rol oynayabilir.

Advers olay / advers deneyim: İlaçla tedavi sırasında ortaya çıkan istenmeyen tıbbi olay. Advers etkiler, hastalığın doğal ilerleyişinin sonuçları ile karıştırılabilir veya şüphelendiğimiz ilaç dışındaki faktörlerden de etkilenebilir. Dolayısıyla, ilaçla tedavi sürerken ortaya çıkan zararlı ve istenmeyen her olay hemen ilaca bağlanamayabilir. Bu tür durumlar için "advers olay" ya da "advers deneyim" ifadesi kullanılır. Buradaki temel nokta, advers etki ile ilaç arasında zamansal bir bağlantı olmasıdır (advers etki ilaç kullanıldıktan sonra ortaya çıkar). Ancak yukarıda vurgulandığı gibi aralarında neden-sonuç ilişkisi olmayabilir.

Beklenmeyen advers etki: Niteliği ya da şiddeti ve sonlanımı kısa ürün bilgisi ile uyumlu olmayan veya ilacın farmakolojik özelliklerinden beklenmeyen (kestirilemeyen) advers etki. Beklenmeyen advers etkilerin bildirimi oldukça önemlidir.

Ciddi advers reaksiyon: Ölüme, hayati tehlikeye, hastaneye başvurmaya, hastanede yatmaya veya hastanede kalma süresinin uzamasına, kalıcı ya da belirgin sakatlığa veya iş göremezliğe, doğumsal anomali ya da kusura neden olan advers etki. Anafilaksi, hematolojik ya da endokrin bozukluklar, fertilitenin etkilenmesi, kanama, böbrek bozukluğu, sarılık, oftalmik bozukluklar, şiddetli deri reaksiyonları, merkezi sinir sistemi üzerine ağır etkiler, gebe kadınlardaki reaksiyonlar ve ilaç etkileşimleri ciddi advers reaksiyona yol açabilir. Şiddetli ile ciddi advers reaksiyon birbiri ile karıştırılmamalıdır. Örneğin şiddetli bir baş ağrısı ciddi bir advers reaksiyon değildir. Advers etkide ciddiyet yasal bildirim zorunluluğu açısından önemlidir. Ciddi advers etkiler ilaç firmaları tarafından idari otoriteye belirli bir süre içinde bildirilmek zorundadır.

Çift-kör çalışma: Klinik araştırmalarda yanlılığı azaltmak amacıyla kullanılan bu yöntemde hem özne hem de araştırmacılar uygulanan tedaviyi bilmezler.

Farmakovijilans İrtibat Noktası: Üniversite ve diğer eğitim, araştırma hastanelerinde ve 27/03/2002 tarihli, 24708 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan "Özel Hastaneler Yönetmeliği"nde belirtilen A-1 grubu özel hastanelerde (50 yatak ve daha üstü hastaneler) advers etkilerin bildirilmesini teş-

vik etmekten, farmakovijilans verilerini toplamaktan ve TÜFAM'a iletmekten, gerektiğinde eğitim ve bilgilendirme çalışmaları yapmaktan sorumlu kişi veya konu ile ilgili birim.

İlaç: İnsanlarla bir hastalığın önlenmesi, teşhisi ya da tedavisi için ya da fizyolojik işlevlerin değiştirilmesi amacıyla kullanılan farmasötik ürün. Diyet destekleyicileri, tıbbi cihazlar ve homeopatik preparatlar gibi ürünler bu tanımın kapsamı dışında kalmaktadır. İlaç tanımı dışında kalan bu ürünler de farmakovijilans aktiviteleri ile izlenmektedir.

İlaçların piyasadan çekilmesi: Bir ilacın Sağlık bakanlığı isteği üzerine veya ilaç firmasının Sağlık Bakanlığı'na müracaat ederek kendi isteği üzerine teclaviden kaldırması. Bu işlem çoğu zaman ilacın advers etkisi nedeniyle olur ve ilacın ruhsatı iptal edilir.

İlaçların toplatılması: Advers etkiler ilacın etken maddesine veya metabolitine bağlı olabileceği gibi yardımcı maddelerine (renklendiriciler, lubrikanlar, tat ve koku maddeleri ve aerosol itici gazları gibi), ilacın farmasötik şekline veya bir bileşenine ve üretim kalitesine bağlı olarak da ortaya çıkabilir. Tatlandırıcı laktoz ve sorbitol diyareye; koruyucu sülfidler, renklendirici tartrazin morbidite ve mortaliteye yol açabilmektedir. Bu durumda advers etki o müstahzara özgüdür, etken maddeye bağlı değildir. Bu yardımcı maddeyi içermeyen farklı bir formülasyona göre üretilmiş farklı bir müstahzarın böyle bir advers etkisi olmaz. İlacın sadece belirli bir serisinde kalite problemi (şüphelenilen kontaminasyon, stabilite problemleri, bozuk bileşenler, paketlenme ya da etiketleme bozuklukları vb.) varsa bu tür ilaçlar seri numaraları ile belirlenip piyasadan sadece uygun kaliteye sahip olmayanlar toplatılır. Toplatılma nedeni bazen yaşamı tehdit eden durum (steril olması gereken bir ürünün bakteri ile kontamine olması) veya farmasötik ürünün kalite standardına uygun olmaması (ilaç etiketinin ters yapılandırılması gibi) çeşitli nedenlerle olabilir.

Kısa ürün Bilgisi: İlacın prospektüsüne kaynaklık eden prelinik ve klinik deneme sonuçlarının bir özeti.

Seri numarası: Lot numarası. Belirli bir zaman sürecinde imal edilmiş olan bütün ilaç miktarının gözden geçirilip izlenebilmesi ve bütün imalat aşamalarının kontrolü ve tanınması için kullanılan sayı ve/veya harflerle ifade edilen işaret. İlaçların toplatılması bir lotu, birçok lotu veya üretilen tüm lotları etkileyebilir.

Neden-sonuç ilişkisi (kozalite): Gözlenen istenmeyen etki ile kullanılmakta olan ya da geçmişte kullanılmış olan ilaç arasındaki nedensellik ilişkisi. Bu konuda karar vermek için standart yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemlerle nedensel ilişkinin her zaman kesin olduğu hükmüne varılamaz ve ilacın advers etkiye neden olma olasılığı için olası, mümkün, olasılık dışı, koşullu gibi değerlendirmeler de ortaya çıkar.

Periyodik Güvenlilik Güncelleme Raporu: Ruhsatlı bir ilacın güncel güvenlik bilgilerini ve ilacın yarar/risk konusundaki bilimsel raporunu içeren, belirli aralıklarla ruhsat/tizin sahibi tarafından idari/düzenleyici otoriteye sunulması gereken rapor. Bu güncelleme raporları yeni tüm klinik ve prelinik verileri (spontan advers etki bildirimleri dahil olmak üzere) bir araya getirir ve raporun sonunda ilacın yarar-risk oranını yeniden değerlendirir. Değerlendirme sonucunda ilacın ruhsatı, kısa ürün bilgisi ve prospektüsünde değişiklik yapıp yapılmama kararı da belirtilir. Ayrıca, sözkonusu ilaç ile ilgili yeni bilgileri, risk altındaki hasta gruplarını, ilacın dünyadaki ruhsatlandırma durumu ve bu konudaki değişiklikleri de içerir.

Randomizasyon: Rastgeleleme. Sağlıklı istatistiksel karşılaştırmalar yapabilmek ve yanlılığı azaltmak için klinik denemelerdeki özneleri farklı tedavilere rastgeleleme yöntemiyle yerleştirme.

Sinyal: Advers olay ve ilaç arasındaki muhtemel neden-sonuç ilişkisine ait rapor edilen bilgi. Sinyal, ilacın güvenliliğine dikkat çeken ilk uyarıdır. Yapısı gereği sinyal bir advers etkiyi tanımlamaktan daha çok konunun ayrıntılı araştırılması ya da bu konuda harekete geçilmesi gerekliliğini ifade eder. Tek veya birçok vaka bildirim, anormal laboratuvar bulguları, prelinik toksisite çalışmaları, literatürdeki bildirimler sinyal örnekleridir. Bu bildirimlerdeki neden-sonuç ilişkisi, daha önceden bilinmeyen veya daha önce yeterince dökümanite edilmemiş olmalıdır. Bir sinyal oluşturabilmek için genellikle birden fazla spontan bildirim ihtiyacı duyulur. Ancak, bu olayın ciddiyetine ve sunulan bilginin kalitesine bağlıdır. Örneğin anorektik olarak kullanılan fenfluramin-fentermin kombinasyonunun kalp kapakçığı hastalığına yol açabileceğine ait 33 vaka raporu, ABD'de piyasadan geri çekilmesine neden olmuştur.

Siyah kutu uyarıları: ABD'de reçeteli ilaçlarla ilgili önemli ve ciddi güvenlik verilerine dikkat çeken hasta bilgilendirme broşüründe bulunan uyarılardır. Bu uyarıların içeriği olası advers olaylar, ilaç etkileşimleri, dozlam bilgileri, ilaç izleme ve uygulanmasına yönelik gereksinimler, risk altındaki popülasyonlar olabilir ve amacı hasta güvenliliğini en yüksek seviyede tutmaktır.

Siyah üçgen (▼): İngiltere'de İlaç Güvenliliği Komitesi tarafından geliştirilen bu uygulamada piyasaya yeni çıkmış ve sınırlı kullanım deneyimine sahip ilaçların kutusunda yer alan işaret. Bu işareti taşıyan ilaçların sağlık çalışanları tarafından daha dikkatli izlenmesi istenmektedir.

Spontan bildirim: Sağlık personelinin ilacın rutin kullanımı sırasında şüphelendiği advers etkileri advers etki bildirim formunu doldurarak sağlık otoritesine (ya da ilgili birimine; ülkemizdeki Türkiye Farmakovijlans Merkezi, TÜFAM gibi) veya ilacı üreten firmaya göndermesidir. Bu sistem özellikle piyasaya yeni çıkmış ilaçların advers etkileri için önemli bir erken uyarı kaynağıdır.

Yan etki: Bir hastada normal kullanılan dozlarda ortaya çıkan, ilacın amaçlanmamış farmakolojik cevapları (beta-blokörlerle görülen hipotansiyon gibi). Bu tanımda vurgulanmak istenen ortaya çıkan farmakolojik etkinin amaçlanmamış olmasıdır. Kasıtı aşırı doz alımı yan etki kapsamına girmez.