

İyi Farmakovijilans Uygulamaları (İFU) Kılavuzu

**Modül XI - Pazarlama Sonrası
Yarar/Risk Değerlendirmesi**

İçindekiler

BÖLÜM I

Giriş ve Kapsam

1.1. Giriş.....	2
1.1.1. Amaç.....	2

BÖLÜM II

Yapı ve Süreçler

2.1. Pazarlama Sonrası Dönemde Yarar/Risk Değerlendirmesi Yapılması.....	2
2.1.1. Arka Plan Bilgileri.....	2
2.1.1.1. Amaç.....	2
2.1.1.2. Ürün Bilgileri.....	2
2.1.1.3. Mevzuat Geçmişi.....	2
2.1.1.4. Mevcut Risk Minimizasyon Stratejileri.....	3
2.1.1.5. Maruziyet Tahminleri.....	3
2.1.1.6. Hastalık(lar) veya Durum(lar)a İlişkin Bilgiler.....	3
2.1.1.7. Diğer Tedavi Alternatifleri.....	3
2.2. Yararın Değerlendirilmesi.....	3
2.2.1. Yararların Karakterizasyonu.....	3
2.2.2. Karşılaştırmalı Yararların Tartışılması.....	4
2.3. Riskin Değerlendirilmesi.....	5
2.3.1. Tanımlanmış Riskin Karakterizasyonu.....	5
2.3.2. Konuya İlişkin Hususlar (Belirlenen Risk).....	6
2.3.3. Karşılaştırmalı Risklerin Tartışılması.....	7
2.4. Yarar/Risk Profilinin Değerlendirilmesi.....	7
2.4.1. Tanımlanan Risk için Yarar/Risk Profilinin Özeti ve Analizi.....	7
2.4.2. Nicel Yarar/Risk Analizi.....	7
2.4.3. Yarar/Risk Analizi Bağlamı.....	7
2.5. Sonuçlar ve Risk Azaltma Seçenekleri.....	8
2.5.1. Sonuçlar.....	8
2.5.2. Risk Minimizasyon Seçenekleri.....	8

Ek 1. PGGR ya da PYRDR'den faydalanılabilecek ya da tekrar kullanılabilir bölümler.....	9
---	---

BÖLÜM I

Giriş ve Kapsam

1.1. Giriş

1.1.1. Amaç

Yarar/risk değerlendirmesinin amacı, bir ürünün yararlarının risklerinden daha ağır basmaya devam ettiğini göstermek için yeterli kanıtın mevcut olup olmadığını belirlemektir. Bu rehber, ilaçların pazarlama sonrası yarar/risk değerlendirmesinin tutarlı ve şeffaf bir şekilde yapılabilmesi ve karar verme sürecinin kolaylaştırılması için ruhsat sahiplerine yol göstermek için hazırlanmıştır.

Bu belgede yer alan bilgiler, Periyodik Güvenlilik Güncelleme Raporu (PGGR) ve Periyodik Yarar/Risk Değerlendirme Raporu (PYRDR)'nda kullanılabilecek bölümler içermesine karşın, onlardan farklıdır (bkz. Ek 1).

BÖLÜM II

Yapı ve Süreçler

2.1 Pazarlama Sonrası Dönemde Yarar/Risk Değerlendirmesi Yapılması

Bu kılavuz, bir yarar/risk değerlendirmesinin parçası olarak Kurum tarafından genel olarak talep edilen bilgilerin nasıl düzenleneceğini özetlemektedir. Duruma bağlı olarak Kurum ek taleplerde bulunabilir. Talebin yöneltildiği ruhsat sahibi, yalnızca kendi ilacının yarar/risk değerlendirmesini destekleyecek kanıtları sağlamaktan sorumludur. Kurum, örneğin aynı etkin maddelere sahip daha geniş bir ilaç grubunun yarar/riskini değerlendiriyorsa, her ruhsat sahibi kendi ilaçları için aynı gerekliliklere tâbi olacaktır. Aşağıdaki bilgiler, değerlendirmenin her bölümü için önerilen bilgileri özetlemektedir.

2.1.1 Arka Plan Bilgileri

Bu bölüm, kullanımı, varsa önceki güvenlilik müdahaleleri ve ilacın endike olduğu hastalıklar/durumlar dâhil olmak üzere ilaca ilişkin arka plan bilgilerini açıklar. Yarar/risk değerlendirmesinde karşılaştırılan veya tartışılan aynı tedavi grubundan diğer olası alternatifleri ve bunların hasta tedavisindeki yerini tanımlar veya bunlara atıfta bulunur.

2.1.1.1 Amaç

Bu bölüm, yarar/risk değerlendirmesi talebine yol açan ana konular hakkında kısa bir genel bakış sağlar.

2.1.1.2 Ürün Bilgileri

Bu bölüm, değerlendirilmekte olan ilacı açıklar. Bu bilgiler, Ülkemizde onaylanan endikasyonları, sınıf bilgilerini, inceleme altındaki güvenlilik riskiyle ilgili formülasyon ve/veya etiketleme bilgilerini (Kontrendikasyonlar, Advers reaksiyonlar, vb.) içerebilir. Diğer Ülkelerin yetkili otoriteleri tarafından izin verilen diğer endikasyonlar da bu bölüme dâhil edilmelidir.

2.1.1.3 Mevzuat Geçmişi

Bu bölüm, ürünün Ülkemizdeki ve ayrıca ruhsatlı olduğu diğer ülkelerin düzenleme makamlarındaki mevcut yasal düzenleme ve pazarlama durumu da dâhil olmak üzere ürünün yasal düzenleme geçmişini ve (uluslararası ve Türkiye'de) ruhsat tarih(ler)ini açıklamaktadır.

2.1.1.4 Mevcut Risk Minimizasyon Stratejileri

Bu bölüm, yarar/risk değerlendirmesine kadar yürürlükte olan önceki ve mevcut risk azaltma stratejileri hakkında bilgi sağlar. Bunlar, en son Türkiye Ürün Monografındaki etiketlemeyi, mevcut tüm eğitim materyallerini ve yayınlanmış olabilecek herhangi bir risk bildirimini içerebilir, ancak bunlarla sınırlı değildir.

Geçerli olduğunda, Türkiye ve diğer Uluslararası Uyum Konseyi (ICH) üyelerinin etiketlemesi arasındaki temel farklılıklar vurgulanmalıdır. Türkiye’de ve diğer ülkelerde geçmişteki düzenleyici müdahaleler yoluyla ele alınan güvenlilik ilgili konular listelenmelidir.

2.1.1.5 Maruziyet Tahminleri

Bu bölüm maruziyet bilgilerini içerir:

- Uluslararası ve Türkiye’ye özgü veriler için, maruziyetin nasıl hesaplandığına ilişkin aşağıdaki bilgileri içeren bir açıklama yapılmalıdır:
 - Kullanılan veriler
 - Verilerin nasıl kullanıldığı
 - Hesaplama için kullanılan başlangıç ve bitiş tarihleri
- Maruz kalma oranlarını etkilemiş olabilecek herhangi bir ilgili karıştırıcı (confounding) ve/veya yanlılığa dikkât çekecek şekilde Türkiye’deki maruziyet ile uluslararası maruziyet arasında karşılaştırma yapılmalıdır.

2.1.1.6 Hastalık(lar) veya Durum(lar)a İlişkin Bilgiler

Bu bölüm, ilacın kullanıldığı altta yatan hastalıkları/durumları açıklar ve Türkiye’ye özgü bilgileri içermelidir. Bu bölüm, örneğin şunları içerebilir:

- Bulgu ve belirtiler
- Endikasyonun geçerli olduğu popülasyon
- Patofizyoloji
- Epidemiyoloji (risk faktörlerinin yanı sıra Türkiye ve uluslararası insidans ve prevalans oranları dâhil)

Bu bölüm ayrıca, bireysel hastalar/popülasyonlar için tedavi seçenekleri ve ayrıca hastalığın ve tedavilerinin belirsizlikleri dâhil olmak üzere hastalığın/durumun nasıl yönetildiğine dair kısa bir açıklama içermelidir.

2.1.1.7 Diğer Tedavi Alternatifleri

Bu bölüm, ilacın kısa ürün bilgilerinde listelenen yararları ve riskleri de dâhil olmak üzere diğer ilgili tıbbi tedaviler hakkında arka plan bilgileri sağlar. Bu bilgi, yarar/risk değerlendirmesi kapsamında karşılaştırma amaçlıdır. Varsa dâhil edilebilecek diğer konular, güvenli ve etkili kullanım veya hasta tercihinin önündeki engellerdir. Bu bilgiler, Türkiye’de kullanılmasına izin verilen ilgili tıbbi tedaviler için dâhil edilmelidir. Ek bağlam sağlamak için durumu tedavi etmek için kullanılan tüm endikasyon dışı tedaviler de tartışılmalıdır.

2.2 Yararın Değerlendirilmesi

2.2.1 Yararların Karakterizasyonu

Bu bölüm şunları tanımlar:

- Onay verilen endikasyon için ürünün amaçlanan yararları
 - Örneğin, hastalığı önlemek, ciddi bir sonuç riskini azaltmak için akut bir durumu tedavi etmek, kronik bir bozukluğu azaltmak veya stabil hale getirmek
- İlgili, sonraki veya daha ciddi koşullar üzerindeki olası etkiler

- Pazarlama öncesi veya sonrası kanıtlardan elde edilen etkililik ile ilgili bilgiler;
 - Bu, etkililik kanıtının gücüyle ilgili bilgileri içermelidir, örneğin; klinik çalışmalardan, sistematik derlemelerden ve meta-analizlerden (klinik araştırmalar veya gözlemsel çalışmalardan) elde edilen veriler ve/veya terapötik etkililik çalışmalarından elde edilen veriler. Kanıtın kalitesini veya gücünü tartışırken Cochrane gibi referanslar kullanılabilir.
- Pazarlama sonrası kanıtlardan gerçek yaşam etkililiğine ilişkin bilgiler.

Belirli bir sırayla listelenmeyen bu bölüme aşağıdakileri ekleyin:

- Endikasyonun geçerli olduğu popülasyon
- İlaç ve metabolitlerinin bilinen/ilgili farmakolojik özellikleri
- Değerlendirilen yararların gidişatlarının, kalıplarının ve/veya korelasyonlarının belirlenmesi
- Verilerin tutarlılığı
- Yanlılık ve karıştırıcı faktörlerin belirlenmesi
- Klinik araştırmalar sırasındaki etkililik (efficacy) ve pazarlama sonrası (gerçek yaşam) etkililik (effectiveness) arasındaki karşılaştırmalar
- Ülkemizdeki tıbbi uygulamalar bağlamında bir yarar sağlamada ilacın rolü
- Birincil ve ikincil etkililik, terapötik sonuçlar (sonlanım noktaları)
- Beklenen veya potansiyel yararlar
- Hasta tarafından bildirilen sonuçlarda gelişmeler
- Tutarlılık, kalıcılık ve/veya kullanım kolaylığında gelişmeler

2.2.2 Karşılaştırmalı Yararların Tartışılması

Bilgi mevcutsa, bu bölüm ilacın (veya varsa sınıfının) klinik araştırmalardaki etkililiğini/gerçek yaşam etkililiğini aşağıdakilerle karşılaştırdığı için bir yarar/risk değerlendirmesiyle ilgili bağlamsal bilgi sağlamada faydalı olabilir:

- Müdahale yok
- Diğer geleneksel tedaviler veya müdahaleler

Onay verilen endikasyon(lar) için karşılaştırmalı etkililik/gerçek hayat etkililiği yararlarının piyasaya arz öncesi veya sonrası kanıtlarının bir açıklaması dâhil edilmelidir. Faz I-III klinik araştırmalara ek olarak, açıklama şunları içerebilir:

- Faz IV klinik araştırmalar (uygulanabildiğinde)
- Gözlemsel çalışmaların sistematik derlemeleri ve meta-analizleri
- Karşılaştırmalı terapötik etkililik gözlemsel çalışmaları
- Veri seçim süreci
- Kanıt kalitesi

Analize dâhil edilmeyen ürünlerle ilgili çalışmalar açıkça tanımlanmalı ve hariç tutulma gerekçeleri açıkça sunulmalıdır.

Varsa, karşılaştırmalı ürünlere veya diğer mevcut tedavilere göre bilinen bir yararın olduğu durumlarda, ürünün benzersizliğine veya sınırlı bir popülasyona ilişkin kanıt içermesi gereken karşılaştırmalı etkililik hakkında bilgi sağlayın, örn;

- Çalışma tasarımı ve metodolojileri
- Sonuçların istatistiksel ve klinik önemi
- İstatistiksel metodların ve analizlerin yeterliliği
- Pazarlama öncesi başvurularında etkililik ve gerçek hayat etkililiği verileri arasındaki tutarlılık ve tutarsızlıklar

- Kısa ve uzun dönem yararlar arasındaki ilişki
- Klinik araştırmalardaki etkililiğe karşı gerçek hayattaki etkililik
- Maruziyet-cevap ilişkileri
- Araştırma kanıtlarını sentezlemek için metodolojiler
- Gözlemsel çalışmaların sistematik derlemelerini yürütmek için en iyi uygulamalara (örn; Cochrane) uyunç
- Farklı gözlemsel tasarımlardan elde edilen verileri birleştirmek için metodolojilerin yeterliliği
- Randomize klinik araştırma verileriyle gözlemsel verileri birleştirmek için metodolojiler

Karşılaştırmalı yararların analizinde dikkâte alınması gereken diğer faktörler şunlardır:

- Advers ilaç reaksiyonları / doğrulanmış sinyaller
- Önemli tanımlanmış riskler
- Önemli potansiyel riskler/farmakolojik sınıf etkileri
- Hasta tarafından bildirilen olumlu sonuçlarda düşüş
- Uyum, kalıcılık ve/veya kullanım kolaylığında azalma
- Etkisizlik

2.3 Riskin Değerlendirilmesi

2.3.1 Tanımlanmış Riskin Karakterizasyonu

Bu bölüm, yarar/risk değerlendirmesini başlatan konuya odaklanarak tartışılacak konuları tanımlar. Sorunla ilgili olarak, (tanımlanan risk), epidemiyoloji, klinik özellikler, tıbbi ciddiyet, ilişkili sonuç (geri dönüşebilirlik, morbidite, mortalite), süre, önlenebilirlik, öngörülebilirlik, ölçülebilirlik, sorunu izleme kapasitesi, yarar/risk değerlendirmesindeki belirsizlikler ve daha önce sunulmamışsa bilinen risk faktörleri hakkında uygun bilgileri içeren kısa bir tıbbi özet sağlayın. Bilinmeyenler/eksik bilgiler de tanımlanmalıdır.

Konuyla ilgili kanıtlar (tanımlanmış risk), en uygun kanıtlardan başlayarak tanımlanmalı ve eleştirel olarak analiz edilmelidir. Kanıt türü, advers olayın doğasına, insidansına ve/veya şiddetine bağlı olabilir. Birden fazla kanıt türü mevcut olduğunda, önce daha yüksek kaliteli kanıtların sunulması ve ardından daha düşük kanıt derecelerine geçilmesi önerilir. Aşağıdakileri içerebilecek kanıtların geçerliliğini tartışın:

- Meta-analizler ve sistematik incelemeler:
 - Veri kaynağı ve türü (Literatür için kullanılan arama stratejilerini/terimlerini kısaca tanımlayın)
 - Veri kaynağı, seçim kriterleri, ağırlıklandırma, risk farklılıkları veya oran farklılıkları (varsa) vb. dâhil olmak üzere çalışma tasarımı ve metodolojileri
 - Sonuçların istatistiksel ve klinik önemi (eğer mümkün ve anlamlıysa)
 - Çalışma tasarımı, uygulanması veya yorumlanmasındaki sınırlamalar
- Klinik araştırma verileri, özellikle Faz IV çalışmaları:
 - Veri kaynağı ve türü (Literatür için kullanılan arama stratejilerini/terimlerini kısaca tanımlayın)
 - Kullanılan sonlanım noktaları, tedavi ve takip süresi ve bırakma oranları gibi bilgilerle birlikte çalışma kalitesi dâhil olmak üzere çalışma tasarımı ve metodolojileri
 - Plasebo veya diğer tedavilere kıyasla klinik araştırmalarda güvenlilik sorununun insidansı/yaygınlığı

- Sonuçların istatistiksel ve klinik önemi
- Çalışmalar arasında tutarlılık
- Çalışma seçim süreci
- Klinik araştırma verilerinin sınırlamaları (örn; örneklem büyüklükleri, hariç tutulan popülasyonlar, takip süresi)
- Gözlemsel çalışmalar:
 - Veri kaynağı ve türü (Literatür için kullanılan arama stratejilerini/terimlerini kısaca tanımlayın)
 - Kullanılan sonlanım noktaları, tedavi süresi ve takip gibi bilgilerle birlikte çalışma kalitesi de dâhil olmak üzere çalışma tasarımı ve metodolojileri
 - Güvenlilik sorununun sıklığı/yaygınlığı
 - Risk miktarının ölçümünün klinik/bilimsel önemi
 - Potansiyel yanlılıklar ve eksik veriler gibi karıştırıcı faktörleri düzeltme yöntemleri de dâhil olmak üzere, çalışmanın/çalışmaların klinik/bilimsel geçerliliği
- Advers İlaç Reaksiyonu Raporları:
 - Veri kaynağı ve türü: Sistem Organ Sınıfı (SOC; System Organ Classes) veya Düzenleyici Faaliyetler için Tıbbi Sözlük (MedDRA; Medical Dictionary for Regulatory Activities) sınıflandırma şemasına göre gruplandırılmış spontan pazarlama sonrası advers ilaç reaksiyonu (ADR; Adverse Drug Reactions) raporları
 - Raporlama dönemi, arama stratejileri ve/veya Standartlaştırılmış MedDRA Sorgusu (SMQ; Standardised MedDRA Queries) terimleri
 - (İlgili) ciddi vakaların sayısı, niteliği ve sonucu
 - ADR'lerin ilgili alt gruptaki (örn; yaş, cinsiyet, doz, predispozan risk faktörleri, latens, tedavi süresi, demografi, birlikte kullanılan ilaçlar, altta yatan hastalıklar, aşırı doz ve/veya gıda veya ilaç etkileşimleri ve maruz kalmayan popülasyondaki insidans/prevalans değerleri) gidişatları, modelleri ve/veya korelasyonları
 - Önemli vaka raporlarının özeti
 - Seçilmiş vakaların nedensellik değerlendirmesi
 - Mümkün olduğunda, ilişkinin nicel analizleri (örneğin, raporlama hızı, orantılı raporlama oranı, raporlama olasılık oranı, bilgi bileşeni (IC; information coefficient) & IC025, gibi)
 - ADR raporlarının ve nicel analizlerin sınırlamaları (örn; raporların kalitesi, raporlama hızı, eksik bilgiler, veri madenciliği varsayımları, validite).

2.3.2 Konuya İlişkin Hususlar (Belirlenen Risk)

Bu bölüm, güvenlik konusuna ilişkin kanıtları özetlemektedir. Tartışmalar şunları içerebilir:

- İlacın ve metabolitlerinin ilgili farmakolojik özellikleri (örn; bilinen/önerilen etki mekanizması/mekanizmaları, olası sınıf etkisi);
- İlacın aşırı dozu
- Farmakogenomik dâhil olmak üzere duyarlı/hassas popülasyonlar
- İlgili maruz kalma/kullanım verileri
- Onaylı kullanım vs. endikasyon dışı kullanım
- İlaçla ilgili uygulama veya tedavi sorunları
- İlaç kullanımı ile tanımlanmış güvenlik sorunu arasındaki ilişkinin nicel gücü;

- Kanıtların gücünü ve kalitesini değerlendirin. Cochrane veya GRADE gibi referanslar uygun olduğu şekilde kullanılabilir.

2.3.3 Karşılaştırmalı Risklerin Tartışılması

Bu bölüm, ilacın (veya varsa sınıfının) sorun(lar)ını (tanımlanmış risk) aşağıdakilerle ilişkili risk sorunlarıyla (eğer bilgi mevcutsa) karşılaştırdığından, yarar/risk değerlendirmesiyle ilgili bağlamsal bilgi sağlamada faydalı olabilir:

- Diğer geleneksel tedaviler
- Cerrahi tedaviler/diğer müdahaleler
- Müdahale yok
- Diğer hususlar

2.4 Yarar/Risk Profiline Değerlendirilmesi

2.4.1 Tanımlanan Risk için Yarar/Risk Profiline Özet ve Analizi

Bu bölüm, ürünün yarar/risk profiline ilişkin genel karar için bağlam ve gerekçe sağlar. Öncelik sırasına göre listelenen ilacın temel yararlarının ve kilit risklerinin bir özetini ve ilgili olduğunda destekleyici açıklamayı içermelidir. Bu bölüm ayrıca, aşağıdaki gibi kaynaklardan her sorun için onaylı endikasyonlar altında kullanıldığında ürünün yararlarını ve risklerini karşılaştırmalıdır:

- Meta-analizler ve sistematik derlemeler
- Faz IV çalışmaları dâhil olmak üzere klinik araştırma verileri
- Gözlemsel çalışmalar
- Advers İlaç Reaksiyonu raporları (önce uluslararası kaynaklar, ardından Türkiye kaynakları)

Kanıtların kalitesi bu bölümde ele alınmalıdır (örneğin, iyi tasarlanmış bir Faz IV çalışması, kötü tasarlanmış bir meta-analiz ile karşılaştırılıyorsa). Tartışma, yarar derecesine karşı zarar derecesini yorumlamak için kullanılan veriler ve değer yargıları arasındaki ayrımı ve ayrıca belirsizliğin değerlendirme üzerindeki etkisini içermelidir. Referanslar, uygun olduğu şekilde kullanılabilir, örn; Cochrane.

2.4.2 Nicel Yarar/Risk Analizi

Şu anda yarar/risk değerlendirmeleri için belirli nicel veya yarı nicel metodolojiler gerekli değildir; ancak, yarar/risk değerlendirmesini desteklemek için sunumlara dâhil edilebilirler. Metodolojilerin, yazılımların, referansların ve analiz edilen verilerin ayrıntılı bir açıklaması eklenmelidir. İlaç üzerinde bir yarar/risk değerlendirmesi yapmak için kullanılan herhangi bir nicel veya yarı nicel metodolojiden elde edilen sonuçları tartışın. Her bir metodolojinin neden kullanıldığına dair kısa bir gerekçe ekleyin.

2.4.3 Yarar/Risk Analizi Bağlamı

Bu bölüm, yeni risk verileri veya daha yeni ilaçlarla karşılaştırma gibi mevcut bilgilerle karşılaştırıldığında, ruhsatlandırma sırasında ürünün bilinen yararlarının ve risklerinin gelişimini açıklamalıdır. Mümkün olduğunda benzer parametreler ve sonuç ölçütleri kullanılmalıdır. Göz önünde bulundurulması gereken faktörler şunları içerebilir:

- Mevcut tıbbi uygulama bağlamında yararlar ve riskler
- Ürünün yararları ve riskleri hakkında bilinenlerde değişiklik
- Yarar/risk değerlendirmesinin sınırlamaları (örn; önemli belirsizlikler veya bilinmeyenler).

2.5 Sonuçlar ve Risk Azaltma Seçenekleri

2.5.1 Sonuçlar

İlacın genel yarar/risk profilinin değişip değişmediğini ve değiştiyse nasıl olduğunu belirten kısa bir gerekçe ile ilacın yarar/risk analizi yoluyla geliştirilen sonucu özetleyin.

2.5.2 Risk Minimizasyon Seçenekleri

Varsa, genel yarar/risk profili değiştiyse olası risk minimizasyon seçeneklerini tanımlayın.

Ek 1: PGGR ya da PYRDR'den faydalanılabilecek ya da tekrar kullanılabilecek bölümler

Yarar/risk değerlendirmesi	Periyodik Güvenlilik Güncelleme Raporu (PGGR)	Periyodik Yarar/Risk Değerlendirme Raporu (PYRDR) ¹
Arka plan bilgisi: Ürün bilgisi, kullanımı, maruziyet tahminleri, önceki güvenlik müdahaleleri, hastalık(lar)/durum(lar) ve diğer tedavi seçenekleri	Bölümler: 1, 3, 4, 5	Bölümler: 1,3,4,5
*Güvenlik sorununun karakterizasyonu: Tıbbi geçmiş dâhil olmak üzere güvenlik sorununun kanıtları ve analizi	Dâhil edilmemiştir	Dâhil edilmemiştir
Yararların Karakterizasyonu ve Değerlendirilmesi: Etkililik ve gerçek yaşam etkililiği kanıtları, ürün ve metabolitlerin ilgili farmakolojik özellikleri, klinik çalışmalar ve gözlemsel çalışmalardan elde edilen verilerle desteklenen alternatif tedaviler ile karşılaştırma	Dâhil edilmemiştir	Bölüm 17 (gelişmiş analiz gereklidir)
*Risk(ler)in Karakterizasyonu ve Değerlendirilmesi: Pazarlama öncesi ve sonrasında tanımlanan ilgili riskler	Dâhil edilmemiştir	Bölümler: 13, 15, 16
Yarar/Risk Profilinin Değerlendirilmesi: Ürünün yarar/risk profiline ilişkin genel kararın doğrulanması ve bağlamını sağlar, nicel veya yarı nicel analiz gereklidir.	Dâhil edilmemiştir	Bölüm 18 (gelişmiş analiz gereklidir)
Nihai Sonuçlar ve Riski Minimize Etme Seçenekleri: Etki analizini içeren takip önlemleri	Dâhil edilmemiştir	Bölüm 19 (gelişmiş analiz gereklidir)

*Ürün için Risk Yönetim Planında (RYP) bilgi bulunabilir.