

台灣藥品安全監視制度及新通報系統簡介與通報品質之提升

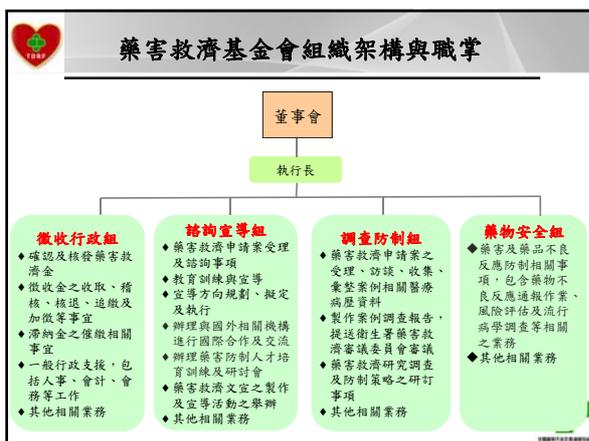
財團法人藥害救濟基金會 藥物安全組
曾雅屏 藥師



大綱

- 藥害救濟基金會組織架構
- 藥物安全監視
 - 為什麼要通報ADR
 - 藥品不良反應定義
 - 藥政管理體系
 - 上市後藥物安全監測
- 臺灣藥物不良反應通報相關法規
- 藥品優良安全監視規範
 - 藥品風險管理機制
 - 藥品安全監視查核
- 台灣藥物不良反應通報系統
- 通報品質
- 藥品不良反應通報注意事項
- 藥品安全資訊即時監控機制





藥物安全監視(Pharmacovigilance)

Thalidomide Disaster

- Thalidomide, launched by Grünenthal on 1st October 1957
 - tranquiliser and painkiller
 - insomnia, coughs, colds and headaches
- In the late 1950s and early 1960s, more than **10,000 children in 46 countries** were born with deformities such as phocomelia
- The Australian obstetrician William McBride and the German paediatrician Widukind Lenz suspected a link between birth defects and the drug, and this was proved by Lenz in 1961



Frances Kathleen Oldham Kelsey



Page • 5
PHARMACOEPIDEMIOLOGY 4.Ed, edited by BRIAN L. STROM
<http://textuploader.com/thalidomide-a-nazi-war-crime/>

History of Pharmacovigilance

- Respond to Thalidomide Disaster
 - In 1962, Kefauver–Harris Amendments to the Food, Drug, and Cosmetic Act
 - Proof of the **effectiveness** and **safety** of their drugs before approval
 - **Adverse drug reactions were required to be reported to the FDA**
 - In 1968, WHO Pilot Research Project for International Drug Monitoring
 - Uppsala Monitoring Centre



Page • 6

Pharmacovigilance

- Started in 1960s, **thalidomide disaster**
- The science and activities relating to the **detection, assessment, understanding** and **prevention** of adverse effects or any drug related problem (2002, WHO)
- Strategies
 - Spontaneous ADR Reporting**
 - SAE/ADR reporting
 - Post-marketing surveillance, PSUR
 - Prescription Event Monitoring
 - Prospective (cohort or RCT) and retrospective (case-control) studies
 - 健保資料庫研究
- Risk minimization!!

Page • 7

為什麼要通報藥品不良反應??

1. Background incidence

On Drug

Almost impossible to assess the causality in individual case review level, lack of communication

2. Multiple confounders which may also attribute to the event

Reporting

Analysis

Review by ADR specialist

- More likely to identify the pattern of drug related disorder
- Assess/design a study to clarify the causality
- Communicate with other HCP

Page • 8

Why Reporting is important ?

Table 9.3. Recent safety-based drug withdrawals (1997-2005)

Drug name	Year approved/year withdrawn
Phenylpropanolamine	—/2000 (never approved by FDA)
Fenfluramine	1973/1997
Terfenadine	1985/1998
Astemizole	1988/1999
Cisapride	1993/2000
Dextenfuramine	1996/1997 (not an NME)
Bromfenac	1997/1998
Cerivastatin	1997/2001
Grepafloxin	1997/1999
Mibefradil	1997/1998
Troglitazone	1997/2000
Rapacuronium	1999/2001
Rofecoxib	1999/2004
Alsetron*	2000/2000
Valdecoxib	2001/2005

* Returned to market in 2002 with restricted distribution.

Page • 9

PHARMACOEPIDEMIOLOGY 4.Ed. edited by BRIAN STRONG

藥品不良反應(ADR)定義

- 臺灣**

基於證據、或是**可能**的因果關係，而判定在任何劑量下，對藥品所產生之有害的、非蓄意的個別反應。
- WHO, 1972**

A response to a drug which is noxious and unintended and which occurs at *doses normally* used in man for prophylaxis, diagnosis, or therapy of disease or for modification of physiological function.
- ICH E2A**

All noxious and unintended responses to a medicinal product related to *any dose* should be considered adverse drug reactions.

Page • 10

台灣通報系統歷史

- 1996年7月
 - 衛生署委託陳建輝副教授「台灣地區藥品副作用監視及通報計畫」
- 1997年7月3日
 - 康樂舒(Lamisil)事件
- 1998年
 - 委託社團法人中華民國臨床藥學會(現台灣臨床藥學會)協助設置全國藥物不良反應通報系統
 - 將ADR通報列入醫院評鑑項目中
- 2003年
 - 委託財團法人藥害救濟基金會負責辦理
- 2004年4月
 - 立法院三讀通過增修藥事法第四十五條及第四十五條之一
 - 八月、九月間陸續公告「嚴重藥物不良反應通報辦法」及「藥物安全監視管理辦法」
- 2005年
 - 由分區管理轉為台北市之全國ADR通報中心統籌

Page • 11

藥政管理體系

臨床前試驗
動物試驗

藥物開發流程

臨床試驗

反應

規範管理

登錄登記

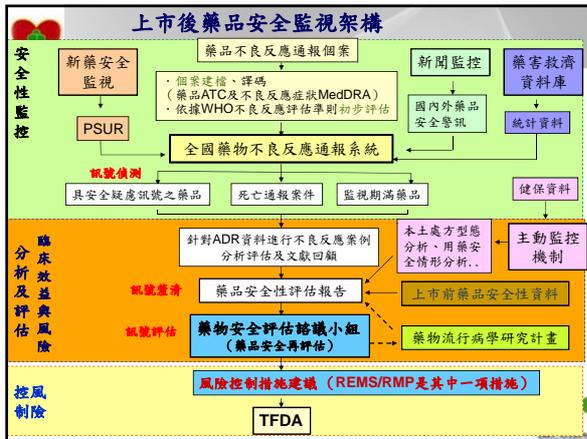
處方調劑

醫院院所藥局

反應

反應

Page • 12



臺灣藥物不良反應通報相關法規

- 藥事法(最新修正日期:101.6.27)
- 嚴重藥物不良反應通報辦法(公告日期:93.08.31)
- 藥品優良臨床試驗準則(最新修正日期: 99.07.19)

藥事法

(最新修正日期:101.6.27)

- 第4條
 - 本法所稱藥物，係指藥品及醫療器材。
- 第45條
 - 經核准製造或輸入之藥物，中央衛生主管機關得指定期間，監視其安全性。藥商於前項安全監視期間應遵行事項，由中央衛生主管機關定之。
- 第45條之1
 - 醫療機構、藥局及藥商對於因藥物所引起之嚴重不良反應，應行通報；其方式、內容及其他應遵行事項之辦法，由中央衛生主管機關定之。
- 罰則-第92條
 - 違反第45-1條處新臺幣三萬元以上十五萬元以下罰鍰。

藥事法施行細則

(最新修正日期:101.12.7)

- 第二條
 - 藥事法第七條(新藥，係指經中央衛生主管機關審定屬新成分、新療效複方或新使用用途製劑之藥品。)，用詞定義如下：
 - 一、新成分：指新發明之成分可供藥用者。
 - 二、新療效複方：指已核准藥品具有新適應症、降低副作用、改善療效強度、改善療效時間或改變使用劑量之新醫療效能，或二種以上已核准成分之複方製劑具有優於各該單一成分藥品之醫療效能者。
 - 三、新使用用途：指已核准藥品改變其使用用途者。

嚴重藥物不良反應通報辦法

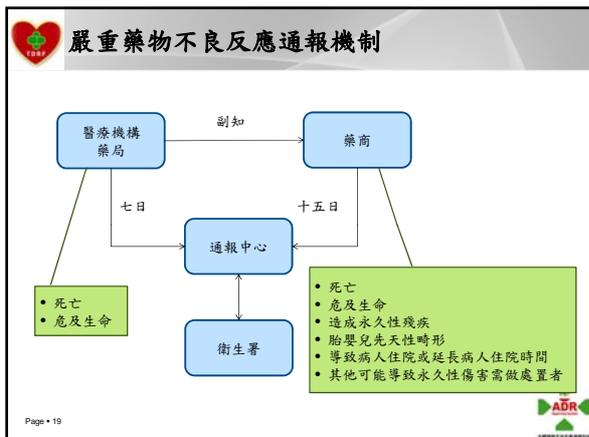
(公告日期:93.08.31)

- 第3條
 - 因藥物所引起之嚴重藥物不良反應發生時，**醫療機構、藥局、藥商**應依本辦法填具通報書，連同相關資料，向中央衛生主管機關或其委託機構通報。
- 第4條
 - 本辦法所稱之嚴重藥物不良反應，係指因使用藥物致生下列各款情形之一者：
 1. 死亡。
 2. 危及生命。
 3. 造成永久性殘疾。
 4. 胎嬰兒先天性畸形。
 5. 導致病人住院或延長病人住院時間。
 6. 其他可能導致永久性傷害需做處置者。

嚴重藥物不良反應通報辦法

(公告日期:93.08.31)

- 第5條
 - **醫療機構及藥局**應於得知前條第一款(死亡)及第二款(危及生命)之嚴重藥物不良反應之日起**七日**內，依第三條規定辦理通報，並副知持有藥物許可證之藥商。前項通報資料如未檢齊，應於**十五日**內補齊。第一項通報資料如需持有藥物許可證之藥商提供產品相關資料，藥商不得拒絕。
- 第6條
 - 持有藥物許可證之**藥商**於得知嚴重藥物不良反應之日起**十五日**內，依第三條規定辦理通報。



藥品優良臨床試驗準則-第106條

(最新修正日期: 99.07.19)

- 受試者發生任何嚴重不良事件，試驗主持人應立即通知試驗委託者，並儘快提供詳細書面報告。
- 發生未預期之嚴重藥品不良反應，試驗主持人應立即通知人體試驗委員會。
- 但若試驗計畫書或其他文件明確排除者，不在此限。
- 試驗委託者獲知未預期之死亡或危及生命之嚴重藥品不良反應，應於獲知日起七日內通報主管機關或其委託機構，並在獲知日起十五日內提供詳細書面資料。
- 試驗委託者獲知未預期之死亡或危及生命以外之嚴重藥品不良反應，應於獲知日起十五日內通報主管機關或其委託機構，並提供詳細書面資料。

Page * 20

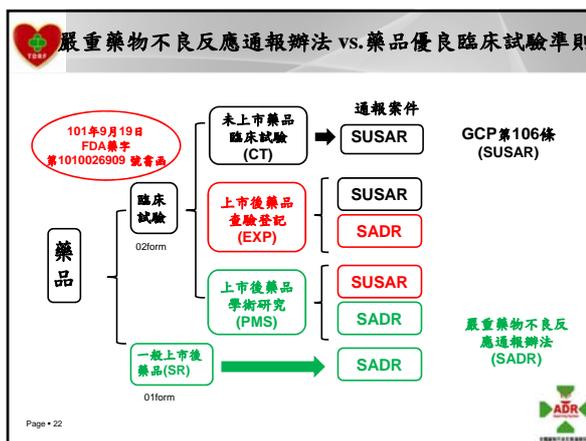
定義

中文	英文	簡稱
嚴重不良事件	Serious Adverse Event	SAE
藥物不良反應	Adverse Drug Reaction	ADR
嚴重藥物不良反應	Serious Adverse Drug Reaction	SADR
疑似未預期嚴重藥品不良反應	Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions	SUSARs

※【藥品不良反應】定義：基於證據、或是可能的因果關係，而判定在任何劑量下，對藥品所產生之有害的、非蓄意的個別反應。

※【未預期藥品不良反應】係指：此藥品不良反應未曾於藥品資訊文件上記載，或雖有記載但此不良反應的本質或嚴重程度有所改變時。前開藥品資訊文件，若在未核准藥品，可為主持人手冊（；Investigator's Brochure；IB）；已核准藥品則可為仿單或包裝盒內附之說明書。

Page * 21



藥品優良安全監視規範

Guidance for Good Pharmacovigilance Practice

97年8月19日

Page * 24

- ### 藥品優良安全監視規範
- 第一章 前言
 - 第二章 藥品不良反應通報及通報要求
 - 第三章 風險管理
 - 第四章 教育訓練
 - 第五章 藥品安全監視查核
- Page * 24

藥品優良安全監視規範

第二章 藥品不良反應通報及通報要求

一、自發性通報

- 對於國內已上市藥品，發生疑似藥品引起的不良反應，**無論嚴重或非嚴重不良反應**，醫療機構、藥局及藥商於獲知後**宜**主動通報至中央衛生主管機關或其委託機構。
- (一)~(七)嚴重藥物不良反應通報辦法
- (七)所有嚴重藥品不良反應之通報，若初始報告未獲得足夠資訊，**應以追蹤報告形式補充通報之**。中央衛生主管機關或其委託機構，於必要時，得向醫療機構、藥局及藥商請求提供發生嚴重藥品不良反應病人之就醫紀錄、給藥紀錄或產品資料，醫療機構、藥局及藥商應配合辦理。
- (八)醫療機構、藥局及藥商得知有**藥品品質瑕疵問題**而致病人傷害時，應依嚴重藥物不良反應通報辦法，通報至中央衛生主管機關或其委託機構；其他藥品品質瑕疵相關事件，也宜及時通報至中央衛生主管機關或其委託機構。

Page * 25

藥品優良安全監視規範

第三章 風險管理

- 中央衛生主管機關、醫療機構、藥局、及藥商應依風險管理原則，**主動對上市後藥品的安全性，進行已知風險的鑑別、偵測潛在風險及對重大缺漏資訊持續性的追蹤**，以確保用藥者之安全。
- 二、醫療機構及藥局
 - (一)醫療機構及藥局應依中央衛生主管機關規定，辦理藥品不良反應通報相關業務。
 - (二)醫療機構及藥局**應主動蒐集機構內使用藥品之安全性資訊**，建立藥品安全資料庫，針對高風險的藥品訂定藥品使用規範，並適時將藥品相關安全資訊告知所屬醫療專業人員。
 - (三)醫療機構及藥局應**定期回顧機構內通報系統**，檢討內部機制，鑑別已知之風險

Page * 26

藥品優良安全監視規範

第四章 教育訓練

- 二、醫療機構及藥局
 - (一)醫療機構應辦理醫療人員藥品安全監視相關之教育與訓練，或訂定措施鼓勵機構內醫療人員參加相關繼續教育課程，以加強醫療人員對藥品安全監視的正確認知及態度。
 - (二)藥局應訂有措施鼓勵藥師參與藥品安全監視相關之繼續教育或訓練。

Page * 27

藥品風險管理計畫

藥品風險管理計畫的必要性

- **提供病人新藥選用機會**
 - 提供特殊病人族群臨床治療上之選用，且在風險管控之下，達到風險與臨床利益之平衡。執行RMP/REMS管控風險、縮小使用族群或降低風險。
- **確保具特殊嚴重風險之藥品，在管控下仍可選用**
 - 控制風險將風險最小化，相對增加臨床利益
 - 縮小使用族群，降低風險
 - 特殊病人仍有臨床治療選擇

Page * 29

藥品風險管理計畫之目的

- 控制特殊風險(新的或嚴重)，確保藥品上市之利益大於風險
- 避免此風險繼續擴大，**風險降至最低(可接受)**
- 依特殊風險擬訂執行方法，**因藥品之風險而異**
- 訂定指標 (process and outcome)和評估方法
- 定期評估藥品風險管理計畫執行成效，**確保藥品風險管理計畫達到預期效果**
- 調整藥品風險管理計畫，**確保控制風險**

Page * 30

歐盟之藥品風險管理計畫

EU- Risk management systems 法源:

- Article 106 of Directive 2001/83/EC of the European Parliament and the Council – Volume 9A: Risk Management Plan (RMP)
- Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP)- Module V: Risk management systems

Contents

- V.A. Introduction
- V.B. Structures and processes
 - V.B.1. Definitions
 - V.B.2. Principles of risk management
 - V.B.3. Responsibilities for risk management within an organization
 - V.B.3.1. Marketing authorisation holders and applicants
 - V.B.3.2. Competent authorities
 - V.B.4. Objectives of a risk management plan
 - V.B.5. Structure of the risk management plan
 - V.B.6. Detailed description of each part of the risk management plan
 - V.B.7. RMP part I "Product overview"
 - V.B.8. RMP part II "Safety specification"
 - V.B.9. RMP Part III "Pharmacovigilance plan"
 - V.B.10. RMP part IV "Plans for post-authorisation efficacy studies"
 - V.B.11. RMP Part V "Risk minimisation measures"
 - V.B.12. RMP part VI "Summary of activities in the risk management plan by medicinal product"
- V.C. Operation of the EU network
 - V.C.1. Legal basis for the implementation of risk management within the EU
 - V.C.2. Risk management in the EU
 - V.C.3. Situations when a risk management plan should be submitted
 - V.C.4. Submission of the risk management plan
 - V.C.5. Updates to the risk management plan
 - V.C.6. Procedure for the assessment of the risk management plan within the EU
 - V.C.7. Implementation of additional risk minimisation activities for centrally authorised products
 - V.C.8. Transparency
- V.B.13. RMP part VII "Annexes to the risk management plan and the periodic safety update report"
- V.B.14. The relationship between the risk management plan and the periodic safety update report
- V.B.15. Principles for assessment of risk management plans
- V.B.16. Quality systems and record management

Page * 31

美國之藥品風險管理計畫

US-Risk Evaluation and Mitigation Strategy (REMS)

法源: the Food and Drug Administration Amendments Act in 2007 (FDAAA)

策略歷程: Risk Minimization Action Plans (RiskMAP) → Risk Evaluation and Mitigation Strategy (REMS)

- RiskMAP
 - strategic safety program
 - specific goals and objectives
 - focuses on risk minimization
 - benefit-risk balance
 - one or more tools to achieve those goals
 - labeling change
 - Medication Guides
 - patient package inserts
 - healthcare practitioner letters
 - prescription by certified
 - RiskMap Evaluation plan

Page * 32

US-Risk Evaluation and Mitigation Strategy (REMS)

Risk Evaluation and Mitigation Strategy (REMS)

- Timetable for Submission of Assessments (18 months、3 years、7th year)
- Additional Potential Elements (Medication Guide、patient package insert、communication plan)
- Elements to Ensure Safe Use (ETASU)

Page * 33

國內藥品風險管控措施法源

■上市前藥品:申請藥品許可證階段

- 藥品查驗登記審查準則第三十八條之一
- 申請新成分新藥查驗登記,除依第三十九條規定外,另應提供下列資料:二、上市後風險管理計畫
- 藥品查驗登記審查準則第三十八條之四

申請新成分新藥查驗登記,如檢附十大醫藥先進國家二國以上之採用證明者,除依第三十九條規定外,仍需依第二十二條之一規定辦理。必要時,中央衛生主管機關得要求檢附上市後風險管理計畫。

(註:第二十二條之一「下列藥品應申請附條件試驗評估:一、新成分新藥,二、其他經中央衛生主管機關公告應申請附條件試驗評估之藥品。……申請新藥、新劑型、新使用劑量、新單位含量製劑查驗登記應檢附資料,規定如附件二新藥及新劑型、新使用劑量、新單位含量製劑查驗登記應檢附資料表及附件三新藥及新劑型、新使用劑量、新單位含量製劑查驗登記應檢附之技術資料表。新劑型、新使用劑量、新單位含量製劑,準用本條新藥之規定。)」

■上市後藥品

- 藥事法第48條

藥物於其製造、輸入許可證有效期間內,經中央衛生主管機關重新評估確定有安全或醫療效能疑慮者,得限期令藥商改善,屆期未改善者,廢止其許可證。但安全疑慮重大者,得逕予廢止之。

(包括:公告應改善事項或執行RMP計畫等)

Page * 34

TFDA之上市後藥品安全管控基本架構

安全監控 (Safety surveillance)

對象

- 核准許可證時,有懷疑之風險
- 已上市藥品存在未知的潛在安全問題

資料主要來源

- 申請許可證時之臨床試驗資料
- 自發性通報系統 (spontaneous reporting system) 訊號
- 國外警訊……

安全性分析及評估

以科學方法來釐清 (refinement) 藥品安全性問題
評估藥品以臨床效益/風險的平衡考量

風險控制

針對藥品安全性問題,依不同風險,採取不同的風險管理
採取適當的措施控制風險

- 修改仿單、限縮使用、暫停使用、下市...
- 要求廠商進行藥品風險管理計畫

Page * 35

上市後藥品安全性評估之依據資料

上市前藥品安全性資料

國內藥品使用情形

藥物流行病學相關研究

醫學文獻

上市後臨床試驗

上市後藥品不良反應通報資料

臨床效益/風險評估

Page * 36

藥品風險管理計畫的格式內容

副本

行政院衛生署 公告

11044
 中央健康暨安全委員會101年12月
 次會議「行政院衛生署藥品風險管理計畫
 格式主類」中藥食字第1011401145號
 公告事項：「藥品風險管理計畫格式內容指引」

主旨：訂定「藥品風險管理計畫格式內容指引」，並即行公告。

公告事項：「藥品風險管理計畫格式內容指引」，並即行公告。

署長 邱文達

Page • 37

風險管理計畫內容

101年4月5日署授食字第1011401145號公告「檢送風險管理計畫及格式內容指引」

- 計畫目的
- 方法
 - 病患用藥計畫書 (Medication Guide)
 - 醫療人員通知 (Communication Plan)
 - 特殊風險預防措施 (Element to Assure Safety Use; ETASU)
- 計畫追蹤報告
 - 包含評估指標、報告週期
- 應用文件

Page • 38

上市後藥品執行RMP內容

主成分	適應症	公告時間	風險	RMP主要方式
Carbamazepine	癲癇、三叉神經痛、雙極性精神疾患或腎原性尿酸症	100.9.7 署授食字第1001404972號	我國特殊基因型與嚴重SJS/TEN之相關性	1. 病人用藥須知 2. 教育信函-醫師專用、藥師專用
TNF-Alpha Blockers	類風濕性關節炎	101.04.02 署授食字第1001405934號	TB感染或B、C肝帶原者之病毒再活化，公共衛生議題	1. 醫師用藥評估篩選表 2. 病人用藥須知 3. 教育宣導計畫
Rosiglitazone	糖尿病	100.7.27 署授食字第1001403661號	心血管疾病	1. 用藥評估篩選表 2. 病人使用同意書 3. 病人用藥須知 4. 藥師指導病人用藥諮詢服務訓練計畫手冊
Pioglitazone	糖尿病	101.6.27 署授食字第1011402626號	膀胱癌	病人用藥須知

Page • 39

依不同風險，採取不同的風險管理

成分	Carbamazepine	Rosiglitazone
廠商之風險管理計畫內容	<ul style="list-style-type: none"> 病人用藥須知 教育信函-醫師專用、藥師專用 	<ul style="list-style-type: none"> 醫師處方該藥品時之「用藥評估暨篩檢表」 病人使用同意書 病人用藥須知 藥師之「指導病人用藥與諮詢服務訓練計畫手冊」

- 廠商規劃風險計畫與執行
- 主管機關監督風險計畫的執行成效，必要時調整風險措施
- 醫療端透過既有機制配合:如病人用藥須知→調整原有之病人用藥單張內容

Page • 40

腫瘤壞死因子阻斷劑類藥品之上市後風險管理計畫書

風險管理計畫主要内容

- 計畫目的
 - 監控腫瘤壞死因子阻斷劑類藥品發生結核病或B型/C型肝炎之風險
- 方法
 - 醫師用藥評估篩選表 (Physician's evaluation and prescribing checklist)
 - 病人用藥須知 (Medication guide)
 - 教育宣導計畫 (Communication plan)
 - 醫師指導病人用藥與諮詢服務手冊
 - 藥師指導病人用藥與諮詢服務手冊
 - 藥師專業人員訓練計畫
- 風險管控制計畫定期評估報告
 - 定期執行成效評估報告

醫療機構:
 1. 風險告知(用藥評估篩選表、病人用藥須知、用藥諮詢.....)
 2. 落實ADR通報

廠商之成效報告主要内容

- 監視期前兩年每6個月的定期安全性報告
 - 腫瘤壞死因子阻斷劑類藥品定期安全性報告內容包括:
 - 腫瘤壞死因子阻斷劑全球上市狀況
 - 全球使用量(我國使用量特別列出)
 - 個別不良事件描述
 - 相關不良反應之統計
 - 其他國家上市後的監視經驗
 - 腫瘤壞死因子阻斷劑類藥品停藥者之原因
- 年繳之成效報告
 - 定章成效
 - 落實ADR通報:
 - 結核病及B型肝炎/C型肝炎等嚴重或重大安全事件，其成效目標為100%於限內通報

Page • 41

藥品風險管理計畫的執行原則

正本

行政院衛生署 函

11024
 中央健康暨安全委員會101年12月
 次會議「行政院衛生署藥品風險管理計畫
 格式主類」中藥食字第1011401145號
 公告事項：「藥品風險管理計畫格式內容指引」

主旨：訂定「藥品風險管理計畫格式內容指引」，並即行公告。

署長 邱文達

Page • 42

RMP/REMS與phase IV臨床試驗之差異

	RMP/REMS	Phase IV study
風險性質	已知風險	可能、懷疑或未知
目標	降低每位病人用藥後發生特定風險	蒐集療效或安全資訊釐清風險程度
收納範圍	每位用藥病人	收納符合試驗計畫之排除條件之病人(受試者)
屬性	醫療行為	研究
IRB核准	依RMP計畫要項而定(須執行ETASU要項之計畫)	必要
受試者同意書	依RMP計畫要項而定(須執行ETASU要項之計畫)	必要

Page • 43



藥品安全監視查核

國外新規範：EU-Good pharmacovigilance practices

- Clarification of the roles and responsibilities
- Whole drug life-cycle safety management
- Quality systems
 - integral part of the pharmacovigilance system
- Qualified person
 - responsible for pharmacovigilance
 - supervision of pharmacovigilance activities
 - enable national competent authorities to verify compliance concerning all aspects of the system

國內-規劃查核機制

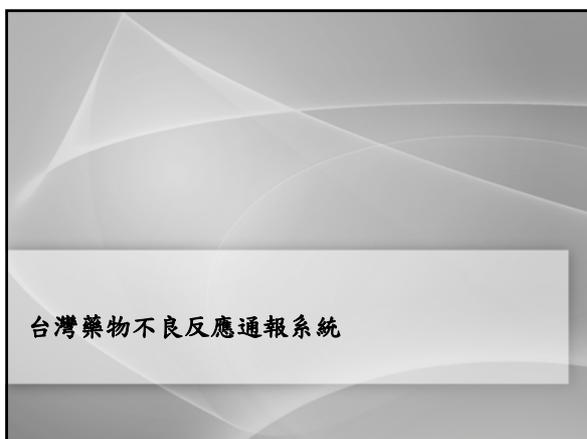
- 「藥品優良安全監視規範」等現有法規及規範為主，參考國外相關資料

Page • 45

藥品安全監視查核 - 目的

- 如發現疑似罕見、目前未知、或是嚴重的藥品不良反應請確實進行通報，以加強上市後藥品安全之把關。
- 健全之藥物不良反應通報系統，有賴於醫療院所確實依法通報，以保障民眾用藥安全。

Page • 46



台灣藥物安全監視網站更新

- 台灣藥物安全監視網站入口網站
 - 新網址：<http://medwatch.fda.gov.tw/>
- 全國藥物不良反應通報系統
 - 新網址：<http://medwatch.fda.gov.tw/default.asp>
- 醫療器材不良反應通報
 - 新網址：<http://medwatch.fda.gov.tw/adr-med/>
- 全國藥物不良品通報系統
 - 新網址：<http://recall.fda.gov.tw/>
- 全國化粧品不良品通報系統
 - 新網址：<http://cosmetic-recall.fda.gov.tw/>

Page • 48

上市後藥品不良反應通報

- 通報方式
 1. 郵寄: 100台北市羅斯福路一段32號2樓 (原郵政信箱已停用)
 2. 傳真: 02-2358-4100
 3. e-mail: adr@tdrf.org.tw (原adr@doh.gov.tw已停用)
 4. 線上通報:
 - <http://medwatch.fda.gov.tw/default.asp> 或
 - <https://adr.fda.gov.tw>
 - (臺灣藥物不良反應通報系統網站)

Page 49

新藥物不良反應通報系統-緣起

- 前通報系統已運作超過10年
- 不良反應通報量逐年攀升
- 舊有系統架構不敷使用
- 提供全新user friendly 的線上通報介面

Page 50

藥物不良反應通報系統-網頁

(<https://adr.fda.gov.tw>)

全國藥物不良反應通報系統
Taiwan National Adverse Drug Reactions Reporting System

電話: 02-23960100
傳真: 02-23584100
e-mail: adr@doh.gov.tw
網址: 100台北市芝罘路郵局第一投遞站對面

最新簡訊

日期	類別	標題
03/29/2013	新聞轉帖	德國食品藥品監督管理局 (BfArM) 藥品安全報告: 關於100種食品召回的公告
7/19/2011	新聞轉帖	食品藥物管理署委託收標採購藥品Charmis之招標資訊
1/7/2011	新聞轉帖	99-110年度學術論文研討會下屆學術研討會簡章(99.10.01-100.03.31)

Page 51

藥物不良反應通報系統-特色

- 通報個案管理平台
 - 多類型通報
 - 案件生命週期管理
 - 案件暫存
 - 追蹤通報
 - 歷史查詢
- 身分管理
 - 多組織、多角色
 - 醫院管理者
- 標準化
 - 衛生署許可證系統、ATC 編碼、MedDRA編碼

Page 52

藥物不良反應通報系統-通報個案管理平台

- 統一通報窗口
- 可通報案件種類
 - 上市後藥品通報(01)
 - 上市後疫苗通報(專用介面/表單)
 - 上市前臨床試驗(02)
 - CT案件
 - 上市後臨床試驗(02)
 - EXP、PMS案件
 - 文獻通報(藥商)
 - 醫療器材

Page 53

藥物不良反應通報系統-通報個案管理平台

Page 54

藥物不良反應通報系統-案件生命週期管理

此圖展示了藥物不良反應通報系統中關於案件生命週期管理的介面。畫面左側有導航選單，包含「案件管理」、「通報管理」及「資料管理」等選項。主視窗上方顯示了案件的基本資訊，下方則是一個表格，列出了多個通報案件，表格欄位包括日期、藥品名稱、事件類別、嚴重程度以及處理狀態。

藥物不良反應通報系統-身分管理(續)

此圖展示了藥物不良反應通報系統中關於身分管理的介面。畫面顯示了一個用於輸入個人資訊的表單，包括姓名、身分證號碼、電話、地址及電子郵件等欄位。一個紅色的方框標註了「自動帶入個人資訊」功能，另一個紅色的方框則標註了「自動必填欄位檢核」功能。此外，還有一個「紅色標語省區必填」的提示。

藥物不良反應通報系統-資料庫標準化

衛生署藥證資料庫

此圖展示了藥物不良反應通報系統中關於資料庫標準化的介面。畫面顯示了衛生署藥證資料庫的查詢介面，上方有搜尋欄位，下方則是一個表格，列出了藥品的基本資訊。一個紅色的方框標註了「自動帶入許可證資訊」功能。

藥物不良反應通報系統-自動產出通報表

此圖展示了藥物不良反應通報系統中關於自動產出通報表的介面。畫面顯示了一個自動生成的通報表樣本，內容包括藥物名稱、行政院衛生署、事件類別、發生日期、患者資訊等。一個藍色的雲朵形狀標註了「自動產出通報表」功能。

藥物不良反應通報系統-E-mail自動回函回覆

敬啟者

感謝您的支持，通報中心已接獲下方通報個案

中心個案編號：DRG-T-CT-100-0000251
 收件日期：12/16/2011 11:21:41 AM
 發生日期：10/1/2011 12:00:00 AM
 通報日期：10/31/2011 12:00:00 AM
 識別代號：2011-12-15 gsk

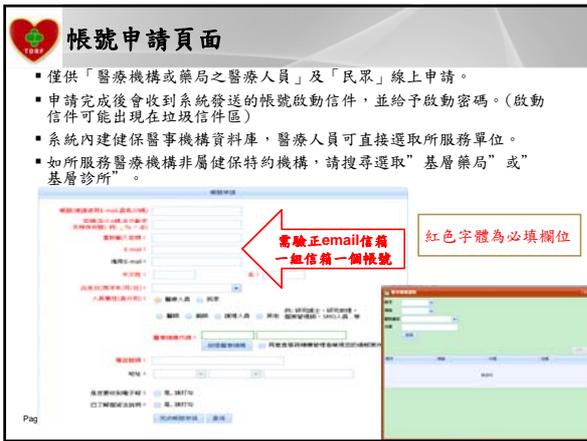
不良反應症狀：導致病人住院或延長時間
 不良反應症狀：skin rash
 可疑藥品/疫苗/醫療器材：ROSIGLITAZONE MALEATE

請與衛生署聯絡電話：109069
 報告類別別：初始報告
 通報者姓名：王大明
 電話：23587343
 服務機構：衛商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司

全國藥物不良反應通報中心 敬啟

藥物不良反應通報系統-通報者功能整理

- 個人資訊管理
 - 工作儀表板
 - 個人資訊
- 資料填寫輔助功能
 - 暫存功能
 - 個人資訊代入
 - 自動檢核
 - 互動式藥品資料填寫
- 自動報表生成
 - E-mail自動回函回覆
- 案件管理
 - 通報送出前
 - 通報送出後
 - 意見反饋
 - 補充通報資料(追蹤)



不良反應症狀與描述

- 「通報案件之描述」分為：
 - 「症狀」：建議填標準醫學名詞(MedDRA term)
 - 「案件描述」：至少填寫20個字

12. 選擇案件之描述 (請依事件發生前後時間填寫，應包括不良反應發生之日期、部位、症狀、嚴重程度及處置)

新增不良反應症狀

不良反應症狀

症狀 部位 pneumonia

逐項症狀填寫

案件描述

臨床表現 Pneumonia 導致 sepsis

於 2011-12-01 死亡

13. 每項檢查及檢查數值(請附日期) (例如：藥品血中濃度、肝腎功能指數.....等)

新增相關檢查

檢驗日期	檢驗項目	檢驗結果	檢驗結果單位
------	------	------	--------

可疑藥品填寫

紅色標註者為必填

24. 可疑藥品

25. 是否同時使用

26. 可疑藥品

27. 曾使用同類藥品之經驗

28. 係由何字體或標籤資訊得知

29. 劑型與劑量是否出現問題

Page: 68

結合衛生署許可證資料協助選填，維持資料庫正確性，以利統計

25. 可疑藥品

26. 供用藥品

可證藥物資料選取

正式名稱	合藥單位	英文品名	中文品名	劑型	廠牌
VALACLOVIR HYDROCHLORIDE	VALTEX	VALTREX TABLETS 500MG	病毒專藥 500公絲 錠	錠	澤西醫藥業史克製藥股份有限公司

選單式協助選填

25. 可疑藥品

26. 供用藥品

選單式協助選填

藥品名: VALACLOVIR HYDROCHLORIDE

劑型: 錠

劑量: 500

用法: QD

日期: 1 Day 1 Time

線上通報-通報完成可預覽通報表

- 須關閉快顯封鎖功能
- 可選擇直接通報或暫緩通報

藥物不良反應通報表

預覽通報表

Page: 68

案件暫存功能

暫存案件資料

暫緩通報

暫緩通報

暫緩通報

暫存案件可隨時編輯通報或檢視通報表

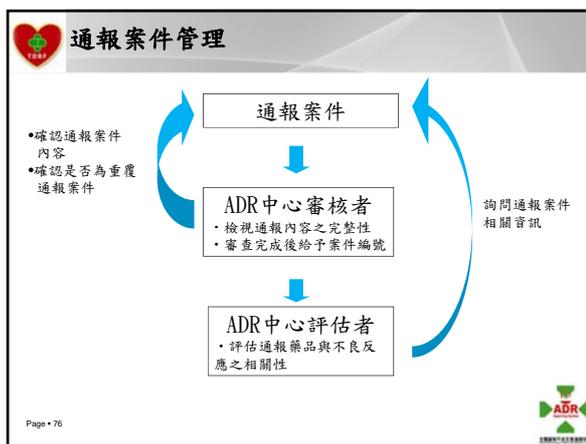
暫存案件可隨時編輯通報或檢視通報表

暫存案件列表

暫存案件列表

歷史案件中，新增該筆案件；且可由歷史通報進行案件追蹤通報。

歷史案件中，新增該筆案件；且可由歷史通報進行案件追蹤通報。



線上通報-follow up功能

- 可直接至通報歷史資料選取通報案件進行follow up。

- 點選列印若出現2筆以上，則為其過去follow-up通報表。

- 中心未審核完成通報前，通報者無法補充追蹤通報。

Page *

需補充資訊

- 進入編輯畫面，點選中心意見，即可查看ADR中心審核者要求通報者補充或修改的欄位及理由。

Page * 78

重複案件

- 若ADR中心審核者發現案件疑似為重複案件時，會將案件退回至通報者之重複案件區。
- 通報者經檢視後可採下列措施：
 1. 為重複通報案件時，建議將案件「刪除」。
 2. 為follow up案件時，建議將案件「刪除」，並至「通報歷史資料」選取初始通報案件，進行follow up作業。
 3. 為通報資料輸入錯誤時，可重新編輯通報案件。



Page • 79

需回覆訊息

- ADR中心評估者傳送訊息時，即會出現需回覆訊息，通報者可回覆訊息或進行follow-up



如有通報案件相關內容更新，請以Follow up的方式回覆

Page • 80

通報案件管理

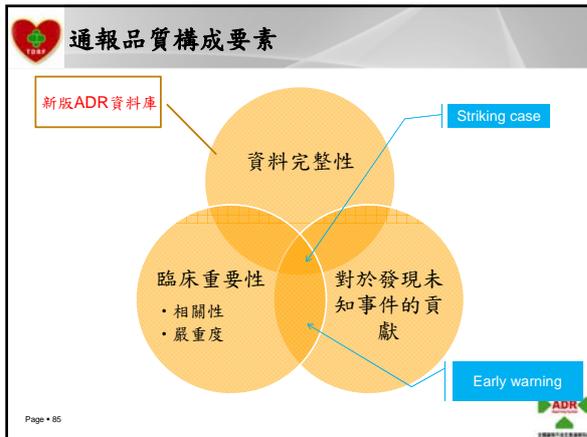
案件狀態	互動對象	功能				
		刪除	列印 (檢視)	編輯	上傳	訊息
暫存	-	V	V	V	X	X
填寫完成待上傳	-	V	V	V	V	X
需補充資料	ADR中心 審核者	X	V	V	X	X
重複案件	ADR中心 審核者	V	V	V	X	X
需回覆訊息	ADR中心 評估者	X	V	V (fu)	X	V
通報歷史資料	-	X	V	V (fu)	X	X

Page • 81

- ### 新藥物不良反應通報系統-結語
- 新系統教學
 - 教育訓練(已完成)
 - 通報系統使用手冊
 - 新系統目標
 - 線上通報
 - 線上管理
 - 提升通報品質
 - 加速資料蒐集及分析作業
- Page • 82

藥品不良反應通報品質





- ### 品質要素評估(獎勵參考依據)
- 內容完整性
 - 需描述發生不良反應前、當時、後之相關可協助判斷不良反應與藥品之間相關性之內容
 - 對於發現未知事件的貢獻
 - 新藥(監視期間藥品)、新事件
 - 臨床重要性
 - 相關性評估
 - 需最少滿足時序相關、高度相關個案並無加分效果
 - 嚴重度
 - 嚴重個案
 - 其他加權因素:
 - 指定藥物或不良反應(DME list)
 - 監視期內藥品(上市五年內藥品)
 - 線上通報
- Page • 86

- ### Designated Medical Event (請參閱ADR網站答客問)
- Blood / Agranulocytosis
 - Blood / Haematopoietic cytenopias affecting more than one type of blood cell
 - Blood / Haematopoietic erythropenia
 - Blood / Haematopoietic leukopenia
 - Blood / Haematopoietic thrombocytopenia
 - Blood / Haemolytic disorders
 - Blood / Disseminated intravascular coagulation
 - Blood / Thrombotic thrombocytopenia purpura
 - Hepat / Hepatic failure, fibrosis and cirrhosis and other liver damage-related conditions
 - Hepat / Hepatitis, non-infectious
 - Hepat / Cholestasis and jaundice of hepatic origin
 - Hepat / Liver related investigations, signs and symptoms
 - Hepat / Liver-related coagulation and bleeding disturbances
 - Immun / Anaphylactic reaction
 - Genrl / Sudden death
 - Card / Ventricular tachyarrhythmias
 - Card / Torsade de pointes/QT prolongation
 - Skin / Severe cutaneous adverse reactions
 - Skin / Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms
 - Ear / Hearing impairment
 - Eye / Blind
 - Gastr / Acute pancreatitis
 - Gastr / Intussusception
 - Resp / Acute central respiratory depression
 - Renal / Acute renal failure
 - Nerv / Convulsions
 - Nerv / Noninfectious meningitis
 - Nerv / Noninfectious encephalitis
 - Nerv / Demyelination
 - Nerv / Myelitis
- Page • 87

- ### 藥品不良反應通報品質
- 好品質的ADR通報
 - 選擇具有臨床價值的個案
 - 新上市藥品、專案進口藥品
 - 少見、異常的臨床症狀
 - 不常見、已知與藥品使用有強烈相關的不良反應(如: 血管性水腫、肝臟損傷、史蒂文生強生氏症候群等)
 - 一種或數種的症狀集合, 其並不常見於藥物使用後, 亦不常見於使用本藥物的族群(如: 韌帶斷裂)
 - 填具切中重點完整的通報內容表單
 - 符合法規要求之個案(嚴重藥物不良反應)
- Page • 88

新版通報資料完整性評估基準

編號	通報表欄位	應填資料說明	資料	Good	Poor
1	1	藥品名稱			
2	2	通報藥品名稱學名與商品名			
3	3	發生日期、時間、地點(如無確切日期, 僅註明月份、日期)			
4	4	不良反應描述			
5	5	通報藥品與不良反應關係 - 劑次			
6	6	通報藥品與不良反應關係 - 劑次			
7	7	不良反應發生、消失、持續時間			
8	8	不良反應發生、消失、持續時間			
9	9	不良反應發生、消失、持續時間			
10	10	不良反應發生、消失、持續時間			
11	11	不良反應發生、消失、持續時間			
12	12	不良反應發生、消失、持續時間			
13	13	不良反應發生、消失、持續時間			
14	14	不良反應發生、消失、持續時間			
15	15	不良反應發生、消失、持續時間			
16	16	不良反應發生、消失、持續時間			
17	17	不良反應發生、消失、持續時間			
18	18	不良反應發生、消失、持續時間			
19	19	不良反應發生、消失、持續時間			
20	20	不良反應發生、消失、持續時間			
21	21	不良反應發生、消失、持續時間			
22	22	不良反應發生、消失、持續時間			
23	23	不良反應發生、消失、持續時間			
24	24	不良反應發生、消失、持續時間			
25	25	不良反應發生、消失、持續時間			
26	26	不良反應發生、消失、持續時間			
27	27	不良反應發生、消失、持續時間			
28	28	不良反應發生、消失、持續時間			
29	29	不良反應發生、消失、持續時間			
30	30	不良反應發生、消失、持續時間			
31	31	不良反應發生、消失、持續時間			
32	32	不良反應發生、消失、持續時間			
33	33	不良反應發生、消失、持續時間			
34	34	不良反應發生、消失、持續時間			
35	35	不良反應發生、消失、持續時間			
36	36	不良反應發生、消失、持續時間			
37	37	不良反應發生、消失、持續時間			
38	38	不良反應發生、消失、持續時間			
39	39	不良反應發生、消失、持續時間			
40	40	不良反應發生、消失、持續時間			
41	41	不良反應發生、消失、持續時間			
42	42	不良反應發生、消失、持續時間			
43	43	不良反應發生、消失、持續時間			
44	44	不良反應發生、消失、持續時間			
45	45	不良反應發生、消失、持續時間			
46	46	不良反應發生、消失、持續時間			
47	47	不良反應發生、消失、持續時間			
48	48	不良反應發生、消失、持續時間			
49	49	不良反應發生、消失、持續時間			
50	50	不良反應發生、消失、持續時間			

配合新系統上線執行

Poor: 缺少水藍項目中任一一個選項
 Good: 至少符合全部水藍選項
 Excellence: 至少滿足全部紅色選項
 黃色: 系統預設必填欄位

Page • 89

Poor data 之通報案例 example (1)

通報編號(由通報中心填寫): _____ 藥品不良反應通報表(附)

行政院衛生署

姓名: XXXX 職稱: _____
 電話: (02)2396-4100 地址: _____
 台北郵政 84464 號信箱 職務: 醫藥人員 醫科 藥師 護理人員 其他: _____
 網址: <http://adr.hhs.gov.tw> 藥房 藥局
 電子郵件: adr@adr.hhs.gov.tw

5. 通報日期: ____/____/____ 6. 性別: 男 女 年齡: _____ 年 職業: _____
 (供通報者辨識用) 7. 出生日期: ____/____/____ 8. 身高: _____ 公分

10. 不良反應發生/或/產品情報

11. 不良反應描述

12. 不良反應發生日期(請詳列日期): _____ (例如: 藥品中濃度、劑量或批號數: _____)

13. A或C、D、E、F、G、H、I、J、K、L、M、N、O、P、Q、R、S、T、U、V、W、X、Y、Z、AA、AB、AC、AD、AE、AF、AG、AH、AI、AJ、AK、AL、AM、AN、AO、AP、AQ、AR、AS、AT、AU、AV、AW、AX、AY、AZ、BA、BB、BC、BD、BE、BF、BG、BH、BI、BJ、BK、BL、BM、BN、BO、BP、BQ、BR、BS、BT、BU、BV、BW、BX、BY、BZ、CA、CB、CC、CD、CE、CF、CG、CH、CI、CJ、CK、CL、CM、CN、CO、CP、CQ、CR、CS、CT、CU、CV、CW、CX、CY、CZ、DA、DB、DC、DD、DE、DF、DG、DH、DI、DJ、DK、DL、DM、DN、DO、DP、DQ、DR、DS、DT、DU、DV、DW、DX、DY、DZ、EA、EB、EC、ED、EE、EF、EG、EH、EI、EJ、EK、EL、EM、EN、EO、EP、EQ、ER、ES、ET、EU、EV、EW、EX、EY、EZ、FA、FB、FC、FD、FE、FF、FG、FH、FI、FJ、FK、FL、FM、FN、FO、FP、FQ、FR、FS、FT、FU、FV、FW、FX、FY、FZ、GA、GB、GC、GD、GE、GF、GG、GH、GI、GJ、GK、GL、GM、GN、GO、GP、GQ、GR、GS、GT、GU、GV、GW、GX、GY、GZ、HA、HB、HC、HD、HE、HF、HG、HH、HI、HJ、HK、HL、HM、HN、HO、HP、HQ、HR、HS、HT、HU、HV、HW、HX、HY、HZ、IA、IB、IC、ID、IE、IF、IG、IH、II、IJ、IK、IL、IM、IN、IO、IP、IQ、IR、IS、IT、IU、IV、IW、IX、IY、IZ、JA、JB、JC、JD、JE、JF、JG、JH、JI、JJ、JK、JL、JM、JN、JO、JP、JQ、JR、JS、JT、JU、JV、JW、JX、JY、JZ、KA、KB、KC、KD、KE、KF、KG、KH、KI、KJ、KK、KL、KM、KN、KO、KP、KQ、KR、KS、KT、KU、KV、KW、KX、KY、KZ、LA、LB、LC、LD、LE、LF、LG、LH、LI、LJ、LK、LL、LM、LN、LO、LP、LQ、LR、LS、LT、LU、LV、LW、LX、LY、LZ、MA、MB、MC、MD、ME、MF、MG、MH、MI、MJ、MK、ML、MM、MN、MO、MP、MQ、MR、MS、MT、MU、MV、MW、MX、MY、MZ、NA、NB、NC、ND、NE、NF、NG、NH、NI、NJ、NK、NL、NM、NO、NP、NQ、NR、NS、NT、NU、NV、NW、NX、NY、NZ、OA、OB、OC、OD、OE、OF、OG、OH、OI、OJ、OK、OL、OM、ON、OO、OP、OQ、OR、OS、OT、OU、OV、OW、OX、OY、OZ、PA、PB、PC、PD、PE、PF、PG、PH、PI、PJ、PK、PL、PM、PN、PO、PP、PQ、PR、PS、PT、PU、PV、PW、PX、PY、PZ、QA、QB、QC、QD、QE、QF、QG、QH、QI、QJ、QK、QL、QM、QN、QO、QP、QQ、QR、QS、QT、QU、QV、QW、QX、QY、QZ、RA、RB、RC、RD、RE、RF、RG、RH、RI、RJ、RK、RL、RM、RN、RO、RP、RQ、RR、RS、RT、RU、RV、RW、RX、RY、RZ、SA、SB、SC、SD、SE、SF、SG、SH、SI、SJ、SK、SL、SM、SN、SO、SP、SQ、SR、SS、ST、SU、SV、SW、SX、SY、SZ、TA、TB、TC、TD、TE、TF、TG、TH、TI、TJ、TK、TL、TM、TN、TO、TP、TQ、TR、TS、TT、TU、TV、TW、TX、TY、TZ、UA、UB、UC、UD、UE、UF、UG、UH、UI、UJ、UK、UL、UM、UN、UO、UP、UQ、UR、US、UT、UU、UV、UW、UX、UY、UZ、VA、VB、VC、VD、VE、VF、VG、VH、VI、VJ、VK、VL、VM、VN、VO、VP、VQ、VR、VS、VT、VU、VV、VW、VX、VY、VZ、WA、WB、WC、WD、WE、WF、WG、WH、WI、WJ、WK、WL、WM、WN、WO、WP、WQ、WR、WS、WT、WU、WV、WW、WX、WY、WZ、XA、XB、XC、XD、XE、XF、XG、XH、XI、XJ、XK、XL、XM、XN、XO、XP、XQ、XR、XS、XT、XU、XV、XW、XX、XY、XZ、YA、YB、YC、YD、YE、YF、YG、YH、YI、YJ、YK、YL、YM、YN、YO、YP、YQ、YR、YS、YT、YU、YV、YW、YX、YY、YZ、ZA、ZB、ZC、ZD、ZE、ZF、ZG、ZH、ZI、ZJ、ZK、ZL、ZM、ZN、ZO、ZP、ZQ、ZR、ZS、ZT、ZU、ZV、ZW、ZX、ZY、ZZ

Page • 90

通報注意事項 (1) - 通報表

■新版不良反應通報表

- 藥品不良反應通報表(01)
- 藥品不良反應通報表(02)—臨床試驗專用表格
- 疫苗不良事件通報表
 - 基於通報性質與一般藥品略有不同，故獨立通報表
 - 僅適用**上市後疫苗**
 - 上市前臨床試驗仍使用(02)表格

Page • 97

通報注意事項 (2) - 通則

- 每張通報表僅供同一次事件使用
 - 非以“病人”為單位
- 填表時若遇該欄位資料不明的情況，請填寫「UNK」表示未知、「NA」表示**不適用**、「NI」表示填表時**尚無資料**(但未來可能有資料)之狀況
- 相關通報資料請輸入於指定欄位中，絕非必要的情况下(如相關照片、過於龐大複雜的實驗室檢查數據)，**請勿使用「詳見附檔」的填寫方式通報**
- **識別代號**請填入任何您得以辨識本通報個案之代碼，後續追蹤請保持一致
 - **副知廠商時保留並提供“識別代號”，避免重複個案無法辨識**
- 請避免使用非標準或含糊之醫學縮寫

Page • 98

通報注意事項 (3) - 不良反應結果

■單選，若多項符合請勾選最嚴重之結果。

- **死亡**: 只有在您懷疑通報個案的死亡與藥品不良反應間的關連具合理可能性時勾選此選項。
 - 下列情況**請勿**勾選此項:
 - 當個案在使用藥品的期間死亡，但您並不懷疑通報藥品與死亡間的關聯時。
 - 胎兒因先天性異常而進行人工流產或發生自發性流產。
- **危及生命**: 指在藥品不良反應發生時，病人處於極大的死亡風險之狀況。**並非**指藥品不良反應在理論上當嚴重度加重後可能會造成死亡之事件。
- **造成永久性殘疾**: 指藥物不良反應導致一般人正常生活的能力受到極大的損傷。為藥物不良反應導致具臨床意義之持續性或永久性的身體功能、結構、日常活動或生活品質的改變、障礙、傷害或破壞。
- **胎兒先天畸形**: 懷疑因懷孕前或懷孕期間暴露藥品所致之先天性畸形。
- **導致病人住院或延長病人住院時間**: 指當藥物不良反應導致病人住院或延長住院時間。急診處置或急診留觀並不屬於住院的一種。
- **案件應予以防止永久性傷害其他嚴重不良反應(具重要臨床意義之事件)**: 指當該藥物不良反應並不造成前述之效果，但其本質可能會對於病患的安全造成危害且需要額外的治療來預防發展至前述結果之疾病狀況時，請勾選此選項。例如：過敏性的氣管痙攣需要急診室的處理解除症狀，癲癇發作但不需要住院處理；藥物成癮或藥物濫用等。
- **非嚴重不良反應**: 非前述後果之案件者。

Page • 99

通報注意事項 (4) - 通報資料完整度

■與個案發生不良反應相關資料

- 懷疑藥品及其他併用藥品的使用先後時間、方法、目的
- 懷疑有交互作用的藥品 皆為**懷疑藥品**
- 個案其他疾病狀況(尤其是可能為影響因子的疾病)
- 對於不良反應所做處置及處置後的反應

Page • 100

藥品安全資訊即時監控機制

藥品安全資訊即時監控機制之目的

- 協助衛生署食品藥物管理局，隨時監控國內、外藥品相關資訊或輿論，掌握國內外相關最新之藥品安全疑慮資訊。以利衛生署食品藥物管理局及早因應及發布新聞稿、提供執行藥物風險管理政策之參考、提醒醫療專業人員相關用藥安全資訊，並降低民眾之不理性恐慌心理。

Page • 102

