

**دستورالعمل گزارش دهی عوارض دارویی به مرکز ثبت و بررسی عوارض
ناخواسته داروها توسط شرکت های سازنده و وارد کننده دارویی**

مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها
معاونت غذا و دارو - وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

دستورالعمل گزارش دهی عوارض دارویی به مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها توسط شرکت های سازنده و وارد کننده دارویی

۱- این دستورالعمل بر مبنای مصوبه جلسه مورخ ۱۳۸۴/۲/۱۲ کمیسیون قانونی ساخت و ورود داروها تهیه شده است.

۲- منظور از شرکت های دارویی در این دستورالعمل کلیه شرکت های تولید کننده و یا وارد کننده فرآورده های دارویی می باشد.

بخش اول- وظایف و مسئولیت های شرکت های دارویی

۱- هر شرکت دارویی به منظور انجام مسئولیت و تعهد در قبال فرآورده های به ثبت رسیده خود موظف است که از سیستم مناسبی در زمینه فارماکوویژیالانس برخوردار باشد و نسبت به بکارگیری اقدامات مناسب و مقتضی در مواقع لزوم در برخورد با مشکلات دارویی متعهد گردد.

۲- شرکت های دارویی موظف می باشند فردی مسئول و آموزش دیده در زمینه فارماکوویژیالانس را بعنوان رابط به مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروهای ایران معرفی نمایند. فرد مورد نظر باید در تمامی جوانب فارماکوویژیالانس اطلاعات کافی و لازم داشته باشد به گونه ای که قادر به بررسی عوارض دارویی، مقررات خاص ایمنی دارویی و ارزیابی های فواید و زیان های فرآورده های دارویی شرکت مربوطه موجود در بازار دارویی ایران باشد.

۳- وظایف فرد مسئول فارماکوویژیالانس در شرکت های تولید کننده و وارد کننده دارویی به شرح زیر می باشد:

۳-۱- ایجاد و حفظ سیستم مناسب جمع آوری و ثبت اطلاعات مربوط به تمامی عوارض دارویی که از طرق مختلف به شرکت مربوطه گزارش می شود.

۳-۲- انجام هماهنگی های لازم جهت آماده سازی و ارسال گزارش های عوارض دارویی جمع آوری شده به مرکز ADR ایران.

۳-۳- پاسخگویی کامل و سریع به هر گونه سوال مطرح شده از جانب مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها در راستای دستیابی به اطلاعات مورد نیاز برای ارزیابی گزارشات ارسالی.

تبصره: مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها موظف است در صورت لزوم با تشکیل کارگاهها آموزش های لازم را در اختیار رابطین شرکت های دارویی قرار دهد.

۴- در مواردی که شرکت دارویی به هر نحوی با هر شخص حقیقی یا حقوقی دیگر قرارداد ساخت و یا هر دخالت دیگر در امر ساخت یا عرضه این دارو را داشته باشد در نهایت از نظر معاونت غذا و دارو دارنده

پروانه آن دارو (ساخت و یا واردات) مسئول گزارش دهی درمورد عوارض ناخواسته ناشی از مصرف آن دارو است.

۵- هنگامی که چند شرکت دارویی یک فرآورده دارویی را که در تمامی خصوصیات به جز نام تجاری مربوطه مشابهت دارند به طور جداگانه به ثبت می رسانند، هر یک از شرکتها در مورد مقررات مربوط به فارماکوویژیلاانس داروی خود مسئول هستند.

بخش دوم- گزارش دهی عوارض دارویی

گزارش های عوارض دارویی دریافت شده از کلیه منابع از جمله حرف پزشکی و مصرف کنندگان باید به مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروهای ایران گزارش گردد. عوارض دارویی مشکوک که از طریق سیستم گزارش داوطلبانه گزارش شده اند، عوارض دارویی مشکوک که طی مطالعات Post- Marketing شناخته شده اند، و مواردی که در منابع علمی منتشره در جهان گزارش شده اند، مشمول این قانون می گردند. گزارشهای داوطلبانه عوارض دارویی مشکوک گزارش شده به شرکت دارویی باید به مرکز فارماکوویژیلاانس ارسال گردد، حتی اگر شرکت دارویی با ارزیابی گزارشگر از ارتباط علیتی انجام شده موافق نباشد، یا فرد گزارشگر به طور کلی ارزیابی علیتی انجام نداده باشد. حتی اگر شرکت دارویی مطلع باشد که عارضه مربوط به یکی از فرآورده های آن شرکت مستقیماً به مرکز ADR ایران گزارش شده است، شرکت دارویی همچنان موظف است که عارضه را به مرکز ADR ایران گزارش نماید ضمن اینکه مرکز ADR را مطلع می نماید که این گزارش احتمالاً قبلاً نیز گزارش شده است. در چنین مواردی ضرورت دارد که شرکت دارویی کلیه جزئیات موجود را، از جمله هر نوع شماره ثبتی که مرکز ADR ایران به گزارشگر ارائه نموده است، به مرکز ADR به منظور کمک به شناسایی گزارش تکراری ارائه نماید.

به منظور تسریع در گزارش دهی عوارض دارویی، شرکت های دارویی می توانند در ابتدا یک گزارش اولیه حاوی حداقل اطلاعات مورد نیاز ارسال نمایند و سپس یک گزارش تکمیلی مشتمل بر جزئیات ارائه نمایند. عوارض ناخواسته دارویی بدون توجه به روش و نوع مصرف داروی مشکوک به ایجاد عارضه باید گزارش شوند حتی اگر داروی مورد نظر مطابق با موارد مندرج در بروشور فرآورده مصرف نشده باشد. کلیه اطلاعات بالینی مرتبط با عارضه دارویی مورد نظر که برای شرکت دارویی مشخص گردد باید به مرکز ADR ایران گزارش شود.

گزارش دهی فوری

گزارش های فوری شامل موارد زیر می باشند:

موارد منجر به مرگ

موارد تهدید کننده حیات

موارد منجر به ناتوانی یا نقص عضو مشخص یا دائمی

موارد منجر به بستری شدن در بیمارستان

موارد منجر به طولانی شدن زمان بستری در بیمارستان

موارد منجر به ناهنجاری های مادرزادی

گزارشهای فوری باید بلافاصله گزارش شوند و در هیچ مورد گزارش دهی دیرتر از ۷ روز کاری از تاریخ دریافت نباید به طول انجامد. زمان شروع محاسبه ۷ روز برای گزارش دهی فوری به محض دریافت حداقل اطلاعات مورد نیاز جهت ارسال یک گزارش عارضه دارویی توسط یک یا بیش از یکی از افراد زیر، آغاز می گردد:

هر یک از پرسنل شرکت دارویی از جمله نمایندگان فروش

فرد مسئول فارماکوویژیلاانس یا هر یک از همکاران او

در مواردی که عارضه مشکوک در منابع علمی منتشره در سراسر جهان ذکر شود محاسبه زمان از هنگام آگاهی هر یک از پرسنل از انتشار مطلب مربوطه آغاز می گردد.

شرکت دارویی موظف است که ضمن جستجو در منابع علمی و رفرانس ها از طریق بانک های اطلاعاتی داخل و خارج کشور به طور مداوم حداقل هر هفته یک بار مطالب جدید را در این خصوص جمع آوری نماید.

نحوه ارسال گزارشات داوطلبانه عوارض دارویی

شرکت دارویی موظف است که عوارض دارویی مشکوک را به مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروهای ایران مطابق با شرح ذیل ارسال نماید:

عوارض غیرمنتظره جدی و عوارض منتظره جدی که در ایران رخ می دهند باید بر مبنای گزارش دهی فوری گزارش گردند. شرکت های دارویی ملزم به ارسال فوری گزارشهای عوارض دارویی به وقوع پیوسته در خارج از کشور نیستند.

شرکت های دارویی موظفند که هر یک از موارد زیر را طی یک هفته به مرکز ADR ایران گزارش نمایند:

موارد ایمنی مشخص که توسط شرکت دارویی در نتیجه مرور و آنالیز کلیه اطلاعات (از جمله گزارشات خارجی عوارض دارویی) شناسایی شده است.

اقداماتی که توسط مراجع قانونی خارجی در رابطه با فرآورده های دارویی صورت گرفته است همراه با دلایل انجام این اقدامات.

زمان شروع محاسبه یک هفته از زمانی است که شرکت دارویی از وجود هر نوع مساله ایمنی در ارتباط با

داروی خود به هر طریقی مطلع گردد.

موارد ایمنی فوق الذکر معمولاً شامل (و نه محدود به) هر نوع موضوع درباره ایمنی فرآورده می گردد که منجر به یکی از موارد زیر در کشوری به جز ایران گردد:

جمع آوری یا تعلیق دسترسی به فرآورده

افزودن موارد منع مصرف، عبارات احتیاط یا هشدار به اطلاعات بروشور فرآورده
اصلاح و تغییر در دلایل ایمنی ذکر شده برای یک مورد منع مصرف، عبارت احتیاط یا هشدار
در بروشور فرآورده

هر گونه افزایش مشکوک در فراوانی عوارض جدی باید بر مبنای گزارش دهی فوری گزارش گردد. مبنای ارزیابی فراوانی نیز باید مهیا باشد.

گزارشات حاصل از مطالعات post-registration

تعریف مطالعه post-registration در ضمیمه شماره ۱ آمده است. عوارض مشکوک جدی که طی مطالعات post-registration در ایران رخ می دهد و شرکت دارویی از آن مطلع می گردد باید بر مبنای گزارش دهی فوری به مرکز ADR ایران ارسال گردد.

در مواردی که مطالعه post-registration توسط یک محقق مستقل از شرکت دارویی مربوطه انجام شده است در صورت وقوع یک عارضه دارویی مسئولیت گزارش دهی به مرکز ثبت و بررسی عوارض دارویی به عهده محقق می باشد ولی در صورتی که شرکت دارویی از این مطالعه مطلع باشد، موظف است که مورد را به مرکز ADR گزارش نماید.

محتوای گزارشهای عوارض جدی مشکوک

داده های مورد نیاز برای گزارشهای عوارض دارویی در راهنمای ICH تعریف شده است. شرکت دارویی موظف است که تا آنجایی که امکان پذیر است داده های کاملی را در رابطه با موارد مشکوک جدی فراهم نماید تا امکان ارزیابی تسهیل گردد. اطلاعات باید تا حد امکان کامل باشند.

حداقل اطلاعات مورد نیاز برای ارسال یک گزارش عبارت است از:

مشخصات بیمار شامل سن- جنس- نام و نام خانوادگی

مشخصات گزارشگر شامل سن- جنس- نام و نام خانوادگی- میزان تحصیلات

نام عارضه مشکوک و نام حداقل یک داروی مشکوک به ایجاد عارضه

فرم گزارش دهی

فرم گزارش دهی مورد قبول مرکز ADR ایران باید مورد استفاده قرار گیرند (ضمیمه ۲). هر گزارش باید شامل نام، حرفه و آدرس فرد گزارشگر باشد. در مواردی که فرد گزارشگر عارضه درخواست نماید که هویتش برای مرکز ADR ایران فاش نگردد، شرکت دارویی موظف است حداکثر اطلاعات ممکن را راجع به

حرفه فرد و محل گزارش تا جایی که در توافق با درخواست فرد گزارشگر باشد فراهم نماید. هر گزارش باید به طور واضح حاوی نام و امضای فردی باشد که در شرکت دارویی مسئول فارماکوویژیلاانس می باشد و قبلاً به مرکز فارماکوویژیلاانس ایران معرفی شده است.

آدرس پستی و شماره های تماس مرکز فارماکوویژیلاانس ایران به شرح زیر می باشد:

آدرس پستی : تهران- صندوق پستی ۹۴۸-۱۴۱۸۵

تلفن : ۴-۸۸۹۳۳۱۹۳

نمابر: ۸۸۹۰۸۵۷

پست الکترونیکی: iadrmc@fdo.ir

ضمیمه ۱: تعاریف

عارضه ناخواسته دارویی (Adverse Drug Reaction or ADR) / عارضه ناخواسته :

در این راهنما واژه های عارضه ناخواسته دارویی، عارضه ناخواسته، عارضه دارویی مترادف یکدیگر می باشند. عارضه ناخواسته دارویی عبارت است از هر نوع واکنش زیان آور و ناخواسته که در دوزهای معمول مورد استفاده برای پیشگیری، تشخیص یا درمان بیماری یا تغییر عملکرد فیزیولوژیکی رخ می دهد.

فارماکوویژیالانس :

دانش و فعالیت های مرتبط با ردیابی، ارزیابی، گزارش دهی و پیشگیری از عوارض دارویی یا سایر مشکلات مرتبط با دارو را فارماکوویژیالانس می نامند.

رویداد ناخواسته (یا تجربه ناخواسته) (Adverse Event or Adverse Experience) :

عبارت است از یک تجربه نامطلوب که متعاقب تجویز یک فرآورده دارویی رخ می دهد. یک رویداد ناخواسته لزوماً دارای ارتباط علیتی با مصرف دارو نمی باشد.

: Post-Registration Study

یک مطالعه post-registration عبارت است از هر نوع مطالعه ای که پس از ورود دارو در تطبیق با شرایط اطلاعات بروشور فرآورده و تحت شرایط نرمال مصرف صورت گرفته باشد.

حداقل اطلاعات برای عوارض دارویی قابل گزارش :

الف) گزارشگر قابل ردیابی:

گزارشگر توسط نام و نام خانوادگی، یا آدرس یا شغل (پزشک، دندانپزشک، داروساز، پرستار، مصرف کننده) قابل ردیابی است. توجه نمایید که این حداقل داده های مورد نیاز قابل قبول از نظر بین المللی در ارتباط با یک گزارش می باشد. همانگونه که ذکر شد، از شرکت های دارویی انتظار می رود که جزئیات بیشتری را در این ارتباط فراهم نمایند.

ب) بیمار قابل ردیابی:

بیمار مبتلا به عارضه از طریق نام و نام خانوادگی، تاریخ تولد (یا سن در مواردیکه تاریخ تولد نامعلوم است یا سن تقریبی در مواردی که تاریخ تولد و سن، هر دو نامعلوم است) یا جنس قابل ردیابی است. این اطلاعات باید تا حد امکان کامل باشند.

ج) حداقل یک دارو/ ماده مشکوک به ایجاد عارضه

د) حداقل یک عارضه دارویی مشکوک

این حداقل اطلاعات، کمترین اطلاعاتی است که برای ارسال یک گزارش لازم است، لیکن باید در نظر داشت که شرکت دارویی موظف است نهایت تلاش خود را به کار گیرد تا اطلاعات تکمیلی را در این زمینه به دست آورده ارسال نماید. هنگامی که اطلاعاتی مبنی بر وقوع یک عارضه جدی به طور مستقیم از بیمار (یا خویشاوند وی) به شرکت دارویی گزارش می شود، آن شرکت موظف است تلاش نماید تا سایر اطلاعات مربوطه را از جانب گروه پزشکی درگیر در درمان بیمار جمع آوری نمایند. لازم به ذکر است که این امر نباید موجب تاخیر در ارسال یک گزارش اولیه گردد.

عارضه ناخواسته جدی

عارضه ناخواسته جدی عارضه است که منجر به یکی از موارد زیر می گردد:

مرگ

تهدید حیات

ناتوانی یا نقص عضو مشخص یا دائمی

بستری شدن در بیمارستان

طولانی شدن زمان بستری در بیمارستان

همچنین عوارض جدی شامل ناهنجاری های مادرزادی و پیامدهای جدی بالینی ناشی از مصرف دارو در شرایطی به غیر از مندرجات ذکر شده در بروشور فرآورده (به عنوان مثال مقادیر مصرفی بیشتر از میزان پیشنهاد شده در بروشور) یا سوء مصرف نیز می گردند.

در سایر موارد بررسی و قضاوت پزشکی باید صورت گیرد تا مشخص نماید که آیا یک عارضه جدی تلقی می گردد یا خیر. عوارض مهمی که بلافاصله منجر به مرگ نشده یا تهدیدکننده حیات نبوده اند یا منجر به بستری شدن در بیمارستان نشده اند ولی بیمار را در معرض خطر مرگ قرار داده اند نیز جدی تلقی میگردند.

گزارش داوطلبانه:

عبارت است از هر گونه تماس با شرکت دارویی، مقامات دارویی یا سایر سازمان ها که به شرح وقوع یک عارضه دارویی در یک بیمار متعاقب مصرف یک یا چند فرآورده دارویی بپردازد و این عارضه از انجام یک مطالعه منشا نگرفته باشد.

عارضه دارویی غیرمنتظره:

عبارت است از یک عارضه دارویی که به طور مشخص به عنوان یک اثر ناخواسته مشکوک در بروشور فرآورده درج نشده باشد. این تعریف شامل هر نوع عارضه دارویی می گردد که ماهیت، شدت یا پیامد آن با مطالب مندرج در بروشور فرآورده همخوانی ندارد. همچنین این تعریف شامل عوارضی می گردد که در

بروشور فرآورده قید شده است که ممکن است با دسته دارویی مربوطه رخ دهد ولی به طور مشخص ذکر نشده است که با این فرآورده نیز اتفاق می افتد.

همچنین شامل عوارضی نیز می گردد که در بروشور فرآورده قید شده است ولی اشاره شده است که شواهدی دال بر ارتباط علیتی قطعی در این مورد وجود ندارد.