

تعليمات أسس اليقظة الدوائية
صادرة عن الادارة العامة للصيدلة - وزارة الصحة بتاريخ (21/ 05/ 2017)

المادة (1):

تسمى هذه الأسس أسس اليقظة الدوائية لسنة 2017 ويعمل بها من تاريخ إقرارها وتنتشر في الجريدة الرسمية.

المادة (2):

يكون للكلمات والعبارات الواردة في هذه الأسس المعاني المخصصة كما يلي :

نظام رصد الآثار الجانبية للأدوية والمشاكل المتعلقة بها "Pharmacovigilance System":

هو نظام م عربي بجمع، تحليل وتقييم الآثار الجانبية للأدوية والمشاكل المتعلقة باستخدام الأدوية بعد تداولها، وإتخاذ الإجراء المناسب بشأن هذه التأثيرات بهدف تقليلها أو منعها.

المشاكل المتعلقة باستخدام الأدوية هي:

نقص الفعالية (lack of efficacy) ، عيوب تصنيعية (manufacturing defect) ، التلوث (contamination) ، الأخطاء الطبية (Medication errors) ، الجرعة الزائدة (Overdose) ، الإساءة في استخدام الدواء (Abuse, Misuse).

اللجنة: هي لجنة تقييم المخاطر الصحية للأدوية .

الشركة: هي الشركة الصانعة للدواء أو مالكة حق التسويق له.

الشهادة: هي شهادة اليقظة الدوائية التي تصدرها دائرة المعلومات الصيدلانية عند تقديم PSMF, RMP, PSUR من قبل الشركة لغايات التسجيل وإعادة التسجيل.

الآثر الجانبي للدواء Adverse Drug Reaction :-

هو استجابة المريض غير المقصودة أو غير المطلوبة أو غير المرغوبة للدواء بما فيها النتائج المخبرية غير الطبيعية والتي تحدث لدى تناول المريض لجرعات معتمدة من الدواء.

الأثر الجانبي الخطير للدواء: هو الأثر الجانبي الذي يؤدي إلى أحد التبعات التالية:

- الإدخال إلى المستشفى.
- إطالة مدة الإقامة في المستشفى.
- تشكل خطر على الحياة
- الموت.
- إعاقة دائمة.
- تشوهات خلقية أو فيسيولوجية.
- أي تبعات طبية أخرى قد تؤدي إلى أي من الآثار المذكورة أعلاه أهمها Cancer.

تصنيف أسباب استرجاع المستحضر (Recall Classification):

- احتمال حدوث تبعات خطيرة أو وفاة عند استخدام المستحضر (Class I).
- احتمال حدوث تبعات مؤقتة غير مرغوب بها عند استخدام المستحضر (Class II)
- حدوث مشاكل متعلقة بالدواء لكن ليس لها تبعات صحية سلبية (Class III).

تقارير التقييم المستمر لمعلومات الأمانة الخاصة بالدواء الواردة بعد تسجيل المستحضر وتسويقه On Going

Safety Information

هي التقارير التي تعدها الشركة في الفترات الزمنية الواقعة ما بين تقارير الأمانة الدورية المتعاقبة ويكون الهدف منها تقييم معلومات الأمانة الدوائية الطارئة أو المستجدة التي قد يكون لها أثر ملموس على التوازن بين مخاطر وفوائد الدواء وقد يترتب على هذه التقارير اتخاذ إجراءات الأمانة لتحسين فوائد الدواء وتقليل مخاطره أو منعها.

بيانات الدواء الخاصة بالشركة (CCDS) Company Core Data Sheet

هي كل المعلومات المتعلقة بالدواء والمتوفرة لدى الشركة مثل معلومات الأمانة، دواعي الاستعمال، الجرعات والتأثير الدوائي إلى آخره، بما فيها المعلومات المتعلقة بالدواء الأصيل.

معلومات الأمانة المرجعية (RSI) Reference Safety Information

هي معلومات أمانة الدواء التي تستند إلى معلومات أمانة الدواء الخاصة بالشركة والتي تعتمد عليها الشركة في تقارير الأمانة الدورية المحدثة للدواء
(Periodic Benefit Risk Evaluation Report (PBRER) أو
Periodic Safety Update Report (PSUR), بما فيها المعلومات المتعلقة بالدواء الأصيل.

معلومات مأمونية الدواء الخاصة بالشركة :Safety Information

هي معلومات المأمونية الدوائية الموجودة ضمن بيانات الدواء الخاصة بالشركة.

ملخص خصائص المستحضر (SPC) Summary of Product Characteristics

هو عبارة عن المعلومات المتعلقة بالدواء المسجل والمعتمدة لدى الادارة العامة للصيدلة والتي توفرها الشركة للعاملين في القطاع الصحي.

المبلغ:

هو أحد مقدمي الرعاية الصحية (Health Care Providers) المخول بالإبلاغ عن الآثار الجانبية للأدوية المشتبه بحدوثها أوالمشاكل المتعلقة باستخدامها ويمكن أن يكون المبلغ هو المريض أو أحد أقرباءه المخولين بالإبلاغ (Care giver)

التقرير التلقائي للآثار الجانبية للأدوية أو المشاكل المتعلقة بها Spontaneous Report

هو التقرير الذي يرسله المبلغ إلى الادارة العامة للصيدلة أو إلى الشركة أو إلى من يمثلها ويبلغ فيه عن الآثار الجانبية للأدوية التي اشتبه بها أوالمشاكل المتعلقة باستخدامها (ملحق 1 تقارير الإبلاغ)

تقرير الإبلاغ عن الآثار الجانبية للدواء والمشاكل المتعلقة بها:

هوالتقرير الذي تقدمه الشركة للادارة العامة للصيدلة ويتضمن الإبلاغ عن الآثار الجانبية للدواء التي يتم رصدها من التقارير التلقائية أو من الدراسات ما بعد التسويق أو من النشرات العلمية.

الشخص المؤهل والمسؤول عن الرصد لدى الشركة Qualified Pharmacovigilance Person: أو لدى

Local responsible person/ من يمثلها

هو الطبيب أو الصيدلي المؤهل لمتابعة معلومات المأمونية الدوائية وتحديثها وتقديم تقارير المأمونية المطلوبة للادارة العامة للصيدلة وتقديم خطة إدارة المخاطر وأداء كافة التزامات الشركة بما يتعلق بالمأمونية الدوائية سواء تجاه الادارة العامة للصيدلة أو تجاه المجتمع المحلي أو الدولي.

الشخص المؤهل: Qualified person

هو الطبيب أو الصيدلي الذي تعينه الشركة لمتابعة أمور الرصد والذي يكون:-

1. لديه الاطلاع على المراجع المختصة في مجال البقطة الدوائية وخاصة (المدونة العربية لليقظة الدوائية واسس اليقظة الدوائية في دولة فلسطين).

2. حاصلًا على الحد الأدنى من التدريب والتأهيل اللازم من الشركة أو الجهات الصحية الرسمية أو أي جهة أخرى متخصصة .

3. قادرا على وضع خطوات العمل القياسية لرصد الآثار الجانبية للأدوية وعلى تنفيذ النشاطات المتعلقة في مجال انشاء ومتابعة أمور الرصد.

4. حاصلا على شهادة الصيدلة أو الطب العام كحد أدنى.

5. لديه الخبرة السابقة أو الاطلاع على مجالات (تطوير الدواء، علم الأدوية، الدراسات الإحصائية، التحليل الإحصائي، مهارات الاتصال، الاقتصاد الصحي، التسويق الدوائي).

الشخص المسؤول عن متابعة أمور اليقظة الدوائية Local safety responsible

هو الطبيب أو الصيدلي المؤهل الذي يسميه وكيل الدواء للادارة العامة للصيدلة لمتابعة أمور اليقظة الدوائية شريطة أن يكون مطلع على أسس اليقظة الدوائية في دولة فلسطين.

الأثر الجانبي غير المتوقع للدواء Unexpected Adverse Drug Reaction:

هو الأثر الجانبي المبلغ عنه في التقارير التلقائية ولم يرد في ملخص خصائص المنتج والنشرة الداخلية سواء من حيث نوعه، شدته أو تبعاته، وذلك بالمقارنة مع المعلومات الواردة في معلومات مأمونية الدواء.

الأثر الجانبي المدرج Listed Adverse Drug Reaction:

هو الأثر الجانبي الذي يكون نوعه، شدته أو تبعاته متوافقة مع المعلومات الواردة في معلومات مأمونية الدواء الخاصة بالشركة وخاصة في ملخص خصائص المنتج و النشرة الداخلية.

تاريخ ولادة الدواء عالميا International Birth Date:

هو التاريخ الذي يسجل فيه الدواء ويسمح بتداوله لأول مرة في أي دولة في العالم.

تاريخ التوقف عن إضافة البيانات إلى تقرير المأمونية الدوري المحدث Data Lock Date:

هو تاريخ التوقف عن إضافة البيانات إلى تقرير المأمونية الدوري المحدث، ويمكن تحديده حسب تاريخ ولادة الدواء عالمياً.

الدراسات الإحصائية لاستخدامات وتأثيرات الدواء Pharmacoepidemiological Studies:

هي دراسات إحصائية عن إستخدامات الأدوية وآثارها الجانبية على عدد من الناس ذات دلالة إحصائية.

الملف الفني لليقظة الدوائية: PSMF, PSSMF

الملف الفني الخاص بالشركة أو وكيل الدواء والذي يتضمن المكونات الأساسية لنشاطات اليقظة الدوائية المحدثه (ملحق

رقم 4)

الدراسات التي تجرى بعد تسجيل الدواء:

هي أي دراسة سريرية أو إحصائية تجرى حسب الاستطببات الواردة في ملخص خصائص المنتج المعتمدة لدى الإدارة العامة للصيدلة وتحت ظروف الاستخدام العادية وتشمل دراسات الأمان التي تجرى بعد تسجيل الدواء والتي تهدف إلى التحديد الكمي والنوعي للمخاطر المرتبطة باستخدام الدواء المسجل.

تقارير الأمان الدورية المحدثة للدواء (PSUR) :Periodic Safety Update Report

هو التقرير الذي تقدمه الشركة بشكل دوري إلى الإدارة العامة للصيدلة ويتضمن خبرات أو معلومات الأمان المستجدة لأحد أدوية الشركة بكافة أشكاله الصيدلانية وتراكيزه . والتي تم جمعها من جميع الدول التي يسوق فيها هذا الدواء .

كما يتضمن هذا التقرير مقارنة معلومات الأمان المستجدة مع معلومات الأمان المرجعية المعتمدة من الشركة إضافة إلى أي إجراء تتعهد الشركة القيام به أو قامت به بناءً على معلومات الأمان المستجدة ونتائج المقارنة التي قامت بها من أجل زيادة أمان الدواء وتحسين فوائده بالنسبة لمخاطره . (ملحق رقم 2).

خطة إدارة المخاطر Risk Management Plan

هي مجموعة أنشطة وإجراءات رصد الآثار الجانبية للأدوية و المشاكل المتعلقة باستخدامها والتي تعدها الشركة لتعريف ولتحديد ومن ثم منع أو تقليل المخاطر المتعلقة بالمستحضرات الصيدلانية بما فيها تقييم هذه الأنشطة والإجراءات (ملحق 3).

الخطر المؤكد Identified Risk

حدث جانبي غير مرغوب فيه للدواء والذي يوجد دليل كافي على ارتباطه بالدواء المعني ويشمل ما يلي:-
1. آثار جانبية تم تحديدها في الدراسات غير السريرية و تم تأكيدها بالمعلومات السريرية للدواء.
2. آثار جانبية تمت ملاحظتها خلال دراسات سريرية مصممة حسب الأصول (Well Designed Clinical Trials) أظهرت وجود علاقة سببية بين الدواء وهذه الآثار الجانبية.
3. آثار جانبية تم ذكرها في عدد من التقارير التلقائية الموثقة جيدا (Well Documented Spontaneous Reports) توضح وجود علاقة سببية بين الدواء وهذه الآثار مدعومة بارتباط زمني وتأثير بيولوجي.

الخطر المحتمل Potential Risk

حدث جانبي غير مرغوب فيه، هناك اشتباه بوجود علاقة غير مؤكدة بينه وبين الدواء ويشمل ما يلي:-
1. حدث جانبي تم رصده في الدراسات غير السريرية و لم يتم ملاحظته خلال الدراسات السريرية.
2. حدث جانبي تم ملاحظته في الدراسات ولكن لم يتم إحصائيا إثبات وجود علاقة سببية بينه وبين الدواء.

3. اشارة تم التقاطها في نظام تقارير الرصد التلقائية للآثار الجانبية .
4. حدث جانبي مرتبط بنفس المجموعة الدوائية التي ينتمي لها الدواء ومن المتوقع حدوثه بناء على خصائص الدواء.

النشاطات الروتينية للتقليل من مخاطر الدواء :Routine Risk Minimization Activity

المعلومات والتحذيرات الواردة في ملخص خصائص المستحضر ونشرة المريض وبطاقة البيان والعبوة الخارجية أو أي نشرات توجيهية أو إجراءات أخرى تهدف الى التقليل من احتمالية حدوث الاثر الجانبي للدواء أو تقليل خطورته.

المعلومات غير المثبتة Missing information

هي معلومات الأمان safety information غير المثبتة حاليا عن المستحضر ويتم العمل من قبل الشركة على جمعها وتحليلها Use in pregnancy , pediatrics ...etc

المادة (3) نطاق تطبيق الأسس :-

تطبق هذه الأسس على مقدمي الرعاية الصحية والمبلغين ووكلاء الأدوية والشركات لتحقيق نظام رصد الآثار الجانبية للأدوية والوقوف على المشاكل المتعلقة باستخدامها.

المادة (4):

على الشركة ممثلة ب (QPPV, LSR) أو المبلغ الإبلاغ عن الآثار الجانبية للأدوية والمشاكل المتعلقة باستخدامها من خلال تعبئة نموذج الرصد التلقائي (ملحق 1/أ، ب، ج، د) المعتمد من الادارة العامة للصيدلة أو الشركة والذي يشمل المعلومات التالية كحد أدنى.

أ- مريض معرّف: يتم ذلك بالاحرف الاولى من اسمه وعمره ووزنه وجنسه ورقم ملف المريض للرجوع إليه عند الحاجة.

ب- مبلغ معرف يلتزم بتوثيق الحالة المرضية التي صدر عنها تقرير الرصد التلقائي للآثار الجانبية ضمن ملف طبي للمريض إذا كان المبلغ طبييا.

ج- أسم دواء مشتبه به: يجب ذكر مستحضر صيدلاني واحد على الاقل من المواد التي استخدمها المريض (بالاسم التجاري) مشتبه بإحداثه للأثر الجانبي

د- أثر/ أو آثار جانبية مشتبه بحدوثها: يجب ذكر أثر واحد على الاقل مشتبه بحدوثه. ملحق رقم 1 (أ + ب + ج).

المادة (5):

تقدم كافة التقارير التلقائية للآثار الجانبية للأدوية إلى الإدارة العامة للصيدلة أو الشركة.

المادة (6):

يمنع استخدام هذه التقارير أو نسخها لأغراض قد تؤثر على قرارات الشراء أو نتائج العطاءات للمؤسسات الحكومية أو الخاصة أو لأغراض المنافسة غير المشروعة .

المادة (7):

- على الشركة تسمية شخص مؤهل (ملحق رقم 5) للإدارة العامة للصيدلة لمتابعة معلومات الأمان الدوائية يكون مسؤول عن رصد الآثار الجانبية للأدوية شركته وجميع المشاكل المتعلقة باستخدامها (اليقظة الدوائية), وتكون مسؤوليته تزويد الإدارة العامة للصيدلة بما يلي:
- التقارير التلقائية للآثار الجانبية للأدوية ICSR والمشاكل المتعلقة بالدواء أو المستلزمات الطبية التي لها أثر على أمان المرضى في دولة فلسطين باللغة العربية أو الإنجليزية (ملحق رقم 1/ أ + ب + ج).
 - تقارير الأمان الدوائية الدورية المحدثة PSUR (قائمة المتطلبات ونماذج عن جداول تفريغ المعلومات (ملحق رقم 2 + 3 + 4 + 5).
 - خطة إدارة المخاطر RMP (ملحق رقم 3 check list).
 - تقارير الأمان الدوائية للدراسات التي تجري على الدواء (non interventional) بعد تسجيله والتي تمولها الشركة .
 - تقارير التقييم المستمر لمعلومات الأمان الخاصة بالدواء بعد تسجيله وتسويقه.
 - أية معلومات إضافية ضرورية تطلبها الإدارة العامة للصيدلة لتقييم فوائد ومخاطر استخدام الدواء، بما فيها المعلومات حول حجم مبيعات الدواء أو عدد المرضى الذين استخدموه.

المادة (8):

- تلتزم الشركة و/ أو المبلغ بالإبلاغ فوراً (بشكل أولي) وخطياً عن أية آثار جانبية للأدوية والمشاكل المتعلقة باستخدامها وتحسب من تاريخ استلام الحد الأدنى من المعلومات :
- أ - تقارير الرصد التلقائية والمتضمنة آثار جانبية خطيرة (serious) تتعلق بالأدوية خلال 15 يوماً من تاريخ أخذ العلم بالآثار الجانبية .
 - ب- تقارير الرصد التلقائية والمتضمنة آثار جانبية غير خطيرة (non- serious) تتعلق بالأدوية خلال 90 يوماً من تاريخ أخذ العلم بالآثار الجانبية
 - ج- الإجراءات الصادرة عن السلطات الدوائية المرجعية أو عن الشركة والناجمة عن الآثار الجانبية الخطيرة غير المتوقعة للأدوية .

د- الاشتباه بزيادة معدل حدوث أثر جانبي خطير متوقع وايضاح الأساس الذي تم الاعتماد عليه للاشتباه بزيادة معدل الحدوث.

ه- نقص في فعالية المستحضرات المستخدمة في علاج الأمراض المهددة للحياة (Life threatening disease) وذلك بعد إجازة تداولها.
وا - أية مشاكل أخرى متعلقة باستخدام الدواء قد تؤدي إلى مضاعفات خطيرة على الصحة .

المادة (9):

على الباحث المسؤول عن الدراسة الدوائية التي تجرى داخل فلسطين الالتزام بقانون الدراسات الدوائية والتعليمات الصادرة عنه، وذلك فيما يتعلق بالإبلاغ الفوري عن الآثار الجانبية الخطيرة وغير المتوقعة للأدوية والتي أدت إلى موت أو تهديد حياة المتطوع أو المريض وتزويدنا بالتقارير وذلك خلال سبعة أيام من أخذ العلم بالآثار الجانبية، أما بقية الآثار الجانبية الخطيرة غير المتوقعة والتي حدثت أثناء إجراء الدراسة فيجب تزويدنا بالتقارير الخاصة بذلك خلال خمسة عشر يوماً من أخذ العلم بالآثار الجانبية.

المادة رقم (10):

تقوم الادارة العامة للصيدلة بالإبلاغ الفوري للشركة عن الآثار الجانبية الخطيرة وغير المتوقعة للأدوية .

المادة (11):

الادارة العامة للصيدلة هي الجهة الوحيدة المخولة بالتحقق من صحة التقارير وتقييمها من واقع الاطلاع على كافة حيثيات التقارير والحالة بما في ذلك الملفات الطبية للمرضى المعنيين وتقارير الأطباء والمستشفيات والمعلومات المتوفرة لدى الشركة مالكة حق التسويق أو الشركة الصانعة و المراجع العالمي.

المادة (12):

على الشركة و/ أو الشخص المؤهل تبليغ الادارة العامة للصيدلة خطياً بأي عملية استرجاع لدواء متداول في دولة فلسطين لأسباب تتعلق بمأمونيته وإرفاق كافة الإجراءات الاحترازية والتصحيحية المتعلقة بذلك.

المادة (13) :

أ - تصدر الادارة العامة للصيدلة بعد دراسة تقارير الإبلاغ والتحقق منها وتقييمها والمعلومات المتعلقة بها القرار المناسب بما في ذلك منع تداول أو حظر إستيراد أو تعليق تسجيل أو إسترجاع الدواء، أو تعديل النشرة الداخلية أو طريقة صرف الدواء.

ب - على الشركة تنفيذ قرارات الادارة العامة للصيدلة ومنها على سبيل المثال لا الحصر .

1. تعديل في النشرة الداخلية أو غيرها من اجراءات المأمونية استجابة لمعلومات المأمونية الدوائية الجديدة المتوفرة إذا كانت المعلومات تؤثر على التوازن ما بين فوائد و مخاطر استخدام الدواء، وذلك خلال 180 يوما من تاريخ معرفة الشركة أو الادارة العامة للصيدلة بهذه المعلومات.
 2. تغيير طريقة الصرف.
 3. استرجاع الدواء .
- ج- على الشركة اعلام مقدمي و متلقي الرعاية الصحية بكل الاجراءات المتخذة و التغييرات الحاصلة على معلومات الدواء .

المادة (14):

يحق للشركة الاعتراض على قرار الادارة العامة للصيدلة الوارد في المادة أعلاه خلال 30 يوم من تاريخ الإبلاغ على ان تقدم الأساس الذي اعتمدت عليه في ذلك.

المادة (15):

على الشركة أن تستخدم الكلمات الأصلية للمبّغ في وصف الأثر الجانبي وترجمتها الى اللغة العربية أو الانجليزية إذا كانت بلغة أخرى أو استخدام المصطلحات الواردة في المراجع العلمية. (WHO-Art) أو MedDRA لوصف الآثار الجانبية.

المادة (16):

على الشركة تقديم تقرير مأمونية دوائية دوري محدث (ملحق رقم 2 - PSUR,PBRER) في الحالات التالية:-

1. عند تقديم ملف تسجيل دواء أو إعادة تسجيله.
2. يحق للشركة تقديم طلب استثناء من تقديم تقرير مأمونية دوري مرفقا بأسباب طلب الإستثناء، وللادارة العامة للصيدلة الحق في الموافقة أو الرفض.

المادة (17):

على الشركة تقديم خطة إدارة مخاطر RMP في الحالات التالية:

1. عند تقديم ملف تسجيل دواء أو إعادة تسجيله أو حدوث التغييرات التالية على مستحضر مسجل ملحق (رقم 3)

- عند طلب اعتماد استطباب جديد
- عند طلب إضافة فئة عمرية جديدة (new age group)

2. عند حصول الشركة على معلومات مأمونية جديدة تتطلب تقديم خطة إدارة مخاطر خلال فترة تسويق المستحضر.

3. يحق للشركة تقديم طلب استثناء خطة إدارة مخاطر مرفقا بأسباب طلب الإستثناء وللادارة العامة للصيدلة الحق في الموافقة أو الرفض.

المادة (18):

يحق للادارة العامة للصيدلة في أي وقت طلب PSUR أو RMP أو كلاهما من الشركة عندما يتطلب الأمر ذلك.

المادة (19):

للادارة العامة للصيدلة الاستعانة بمختصين للأستثناس برأيهم كلما دعت الحاجة لذلك.

المادة (20) :

يمكن الاسترشاد بأسس اليقظة لإعتماد ومراجعة قائمة الأدوية الاساسية بناء على المواعمة بين فوائد الدواء ومخاطره وكلفة ذلك ماديا.

المادة (21)

أ. تلتزم الشركة بإنشاء نظام يقظة دوائية (PSMF) تطبيقا لما جاء في المدونة العربية لليقظة الدوائية
ب. يلتزم الوكيل بإنشاء نظام يقظة دوائي (Sub-SMF) تطبيقا لما جاء في المدونة العربية لليقظة الدوائية
ج. تستعد الشركة و/ أو الوكيل للخضوع للتفتيش على نظام اليقظة الدوائية لديهم من قبل صيادلة دائرة المعلومات الصيدلانية (قسم اليقظة الدوائية) بالتعاون مع صيادلة دائرة الرقابة الدوائية و ذلك إما بالاخطار المسبق او بصورة مفاجئة للتأكد من الالتزام بتطبيق أسس اليقظة الدوائية في دولة فلسطين (ملحق رقم 4)

المادة (22):

يعاقب من يخالف هذه التعليمات بالعقوبات التي يراها وزير الصحة ومناسبة.

ملحق 1/أ نموذج تقرير الرصد التفائلي للإبلاغ باللغة الانجليزية

ملحق 1/ب نموذج تقرير الرصد التفائلي للإبلاغ باللغة العربية

ملحق 1/ج نموذج التعبئة للأخطاء الطبية

ملحق 1/د نموذج الابلاغ للمستلزمات الطبية

ملحق 2/ قائمة متطلبات تقارير المأمونية الدوري

ملحق 3/ قائمة متطلبات خطة إدارة المخاطر

ملحق 4/ قائمة متطلبات ملف نظام اليقظة الدوائية (PSSMF, PSMF)

ملحق 5/ قائمة متطلبات خبرة الشخص مسؤول اليقظة الدوائية

ملحق (1) أ

نموذج تقرير الرصد التلقائي للإبلاغ عن الآثار الجانبية للأدوية والمشاكل المتعلقة بالمستحضرات الصيدلانية
PHARMACOVIGILANCE FORM

Report of Suspected Adverse Drug Reaction and Drug Related Problem

Note: Identities of Reporter, Patient and Institution will remain confidential

Patient's Name/or Initials:.....

Patient's Medical Record:

Weight: Kg.

Height: cm

Age:..... Years

Gender Male

Female Pregnant? Yes No Which trimester?.....

Drugs by Brand Name	Manufacturer & Batch no.	Dosage Form & Route	Strength & Dose	Started on	Stopped on	Indications
Suspected Drugs	1.					
	2.					
	3.					
Other drugs	1.					
	2.					
	3.					
Suspected reactions/ Product Related Problem (Low efficacy, manufacturing defects.. etc.)	Date of onset		Duration of reaction			
	1.					
	2.					
	3.					

Comments (e.g. relevant history, allergies, previous exposure to drug. etc).

.....
.....
.....

Consequences of suspected reactions:-

- Serious:** Yes No. If serious please indicate the seriousness of reaction (s).
 Death (Date of death Cause of death)
 Life threatening Hospitalization Leading to congenital anomaly
 Persistent disability Prolongation of hospitalization Other serious consequences
(Specify)

Outcome on The Day of Report:

- Recovered fully Recovered with reduced function Unknown consequence
 Full recovery is expected Death other (Specify)

Was Suspected Drugs(s) Discontinued Yes No

- If yes, which drugs (s)?.....
Did reaction(s) disappear after discontinuation of suspected drugs(s)?
 Yes No Unknown, if yes which reaction(s)?

Did reactions(s) reappear after reintroduction of suspected drugs(s)?

- Yes No Unknown

Reporter's Name & Status (Physician, Dentist, Pharmacist, Nurse)

Office Address:
Date: P.O. Box: Phone:
Reporter's Signature: E-mail: Fax:

For General Directorate of pharmacy.

Date of receiving the report:

Program report No.:

Note: in case there is additional information you can attach extra form.



Palestinian Pharmacovigilance Division (PPVD),
Pharmaceutical Information Department,
General Directorate of Pharmacy, Ministry of Health - Nablus
Tel no: 09 -2384771-6 Fax no: 09-2386410
E-mail : pharmainfo@moh.ps
Website: <http://pharmacy.moh.ps>

For GDP use only

لاستخدام الإدارة العامة للصيدلة

Question	Yes	No	Do not know or not done
1. Are there previous conclusive reports on this reaction?	(+1)	(0)	(0)
2. Did the adverse event appear after the suspected drug was given?	(+2)	(-1)	(0)
3. Did the adverse reaction improve when the drug was discontinued or a specific antagonist was given?	(+1)	(0)	(0)
4. Did the adverse reaction appear when the drug was readministered?	(+2)	(-2)	(0)
5. Are there alternative causes that could have caused the reaction?	(-1)	(+2)	(0)
6. Did the reaction reappear when a placebo was given?	(-1)	(+1)	(0)
7. Was the drug detected in any body fluid in toxic concentrations?	(+1)	(0)	(0)
8. Was the reaction more severe when the dose was increased, or less severe when the dose was decreased?	(+1)	(0)	(0)
9. Did the patient have a similar reaction to the same or similar drugs in any previous exposure?	(+1)	(0)	(0)
10. Was the adverse event confirmed by any objective evidence?	(+1)	(0)	(0)

ملحق (1) / ب

نموذج تقرير الرصد التلقائي للإبلاغ عن الآثار الجانبية للأدوية والمشاكل المتعلقة بالمستحضرات الصيدلانية
نموذج اليقظة الدوائية

ملاحظة: المعلومات المتعلقة بشخص كل من المبلغ، المريض، المؤسسة المعنية ستبقى سرية

الأحرف الأولى من اسم المريض:

سجل الملف الطبي:

الوزن: كغم الطول: سم العمر: سنة

الجنس: ذكر

انثى حامل: نعم لا إذا كنت حامل فبأي مرحلة؟.....

اسم الدواء/الأدوية (الاسم التجاري) التي يتناولها المريض	اسم المصنع ورقم التشغيل	شكل الدواء وطريقة استخدامه	الجرعة والتركيز	تاريخ ابتداء تناول الدواء	تاريخ التوقف عن تناول الدواء	دواعي استعمال الدواء
المشبه بها الأدوية	-1					
	-2					
	-3					
الأدوية الأخرى	-1					
	-2					
	-3					
الآثار الجانبية المشتبه بحدوثها والمشاكل المتعلقة بالدواء (نقص في فاعلية الدواء، عيوب تصنيعية ... الخ		تاريخ ظهور الأثر الجانبى أوالمشكلة		الفترة الزمنية للأثر الجانبى أو المشكلة أو تاريخ توقف الأثر الجانبى أو المشكلة		

ملاحظات: (تاريخ سابق متعلق بالمرض، حساسية، استعمال مسبق للدواء الخ).

.....
.....

تبعات الأثر/الأثار الجانبية:

- هل تبعات الأثر الأثار الجانبية خطيرة؟ نعم لا إذا كانت خطيرة، فما هي:
 وفاة المريض (تاريخ الوفاة: سبب الوفاة:)
 تهديد لحياة المريض دخول مستشفى إطالة مدة إقامة المريض في المستشفى
 إعاقة مستديمة ظهور عيب خلقي
 تبعات أخرى (أذكرها)

حالة المريض يوم كتابة التقرير:

- شفاء تام الشفاء التام متوقع شفاء مع ظهور نقص وظيفي
 وفاة غير معلوم النتائج تبعات أخرى (أذكرها:.....)

هل تم إيقاف استخدام أي من الأدوية المشتبه بها؟ نعم لا

إذا كانت الإجابة نعم، أي دواء تم إيقافه؟

هل توقف الأثر الجانبي بعد توقف استخدام الدواء؟ نعم لا غير معروف

ما هو الأثر/الأثار الجانبية التي توقفت؟

بعد إعادة تناوله؟ نعم لا غير معروف

اسم المبلغ ووصفه الوظيفي: (طبيب، طبيب أسنان، صيدلي، ممرض):

عنوان العمل: توقيع المبلغ: التاريخ: رقم الهاتف:
الصندوق البريدي: البريد الإلكتروني: رقم الفاكس:

خاص بالادارة العامة للصيدلة :

- تاريخ استلام التقرير: - رقم التقرير الخاص بالبرنامج:

ملاحظة: عند وجود الحاجة إلى حيز أكبر، أرفق تقرير آخر

قسم اليقظة الدوائية الفلسطينية - دائرة المعلومات الصيدلانية
الادارة العامة للصيدلة -وزارة الصحة -نابلس،ص.ب.14
تليفون : 6-2384771-09 فاكس: 09-2386410
بريد الكتروني : pharmainfo@moh.ps
موقع الكتروني : <http://pharmacy.moh.ps>



For GDP use only

لاستخدام الإدارة العامة للصيدلة

Naranjo Algorithm

Question	Yes	No	Do not know or not done
1. Are there previous conclusive reports on this reaction?	(+1)	(0)	(0)
2. Did the adverse event appear after the suspected drug was given?	(+2)	(-1)	(0)
3. Did the adverse reaction improve when the drug was discontinued or a specific antagonist was given?	(+1)	(0)	(0)
4. Did the adverse reaction appear when the drug was readministered?	(+2)	(-2)	(0)
5. Are there alternative causes that could have caused the reaction?	(-1)	(+2)	(0)
6. Did the reaction reappear when a placebo was given?	(-1)	(+1)	(0)
7. Was the drug detected in any body fluid in toxic concentrations?	(+1)	(0)	(0)
8. Was the reaction more severe when the dose was increased or less severe when the dose was decreased?	(+1)	(0)	(0)
9. Did the patient have a similar reaction to the same or similar drugs in any previous exposure?	(+1)	(0)	(0)
10. Was the adverse event confirmed by any objective evidence?	(+1)	(0)	(0)

ADVERSE INCIDENT REPORT FORM

REPORT

Reporting body.....hospital.....health care center.....pharmacy.....others.....
 Address.....
 Report name.....
 Position.....
 Telephone number.....
 Consultant-in-charge (if known).....

This report confirms a telephone report a fax report neither

Type of device: (tick one only)

- | | | |
|--|---|---|
| <input type="checkbox"/> Active implantable devices | <input type="checkbox"/> External defibrillators & pacemakers | <input type="checkbox"/> Physiotherapy equipment |
| <input type="checkbox"/> Administration & giving sets | <input type="checkbox"/> Feeding tubes | <input type="checkbox"/> Radiotherapy equipment |
| <input type="checkbox"/> Anaesthetic machines & monitors | <input type="checkbox"/> Gloves | <input type="checkbox"/> Radionuclide equipment |
| <input type="checkbox"/> Anaesthetic & breathing masks | <input type="checkbox"/> Guidewires | <input type="checkbox"/> Resuscitators |
| <input type="checkbox"/> Autoclaves | <input type="checkbox"/> Hearing aids | <input type="checkbox"/> Staples & staple guns |
| <input type="checkbox"/> Bath aids | <input type="checkbox"/> Hypodermic syringes & needles | <input type="checkbox"/> Stretchers |
| <input type="checkbox"/> Beds & mattresses | <input type="checkbox"/> Implant materials | <input type="checkbox"/> Surgical instruments |
| <input type="checkbox"/> Blood pressure measurement | <input type="checkbox"/> Infant incubators | <input type="checkbox"/> Surgical power tools |
| <input type="checkbox"/> Breast implants | <input type="checkbox"/> Infusion pumps, syringe drivers | <input type="checkbox"/> Sutures |
| <input type="checkbox"/> Cardiovascular implants & devices | <input type="checkbox"/> Insulin syringes | <input type="checkbox"/> Thermometers |
| <input type="checkbox"/> Commodes | <input type="checkbox"/> Intravenous catheters & cannulae | <input type="checkbox"/> Ultrasound equipment |
| <input type="checkbox"/> Contact lenses & care products | <input type="checkbox"/> Joint prostheses | <input type="checkbox"/> Urinary catheters |
| <input type="checkbox"/> CT systems | <input type="checkbox"/> Lasers & accessories | <input type="checkbox"/> Ventilators |
| <input type="checkbox"/> Dental materials & appliances | <input type="checkbox"/> Magnetic resonance equipment & accessories | <input type="checkbox"/> Walking sticks / frames |
| <input type="checkbox"/> Dialysis equipment | <input type="checkbox"/> Mobile x-ray systems | <input type="checkbox"/> Wound drains |
| <input type="checkbox"/> Diathermy equipment & accessories | <input type="checkbox"/> Monitors & electrodes | <input type="checkbox"/> X-ray equipment, systems & accessories |
| <input type="checkbox"/> Dressings | <input type="checkbox"/> Non-active implants | <input type="checkbox"/> Other (please specify) |
| <input type="checkbox"/> Endoscopes & accessories | <input type="checkbox"/> Ophthalmic equipment | |
| <input type="checkbox"/> Endotracheal tubes & airways | <input type="checkbox"/> Patient hoists | |

Further details can be given on additional sheets if necessary

ملحق (1) د- MEDICAL DEVICES

Details of device:		Invoice No.	
Product		Catalogue No.	
Model		Serial No.	
Manufacturer			
Supplier			
Batch No		Expiry date	
Date of mfr		Quantity defective	
Location of device now			
Is there a CE-mark/or FDA ? YES <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>			
If YES, was the manufacturer or supplier contacted? YES <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>			
Was there a fatality? YES <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		Was an injury caused? YES <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
<p>Consequences of Product problem (s). Serious: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No. If serious please indicate the seriousness of reaction (s). <input type="checkbox"/> Death (Date of death Cause of death) <input type="checkbox"/> Life threatening <input type="checkbox"/> Hospitalization – initial or prolonged <input type="checkbox"/> Leading to congenital anomaly <input type="checkbox"/> Persistent disability <input type="checkbox"/> Required intervention to prevent impairment /damage (Device) <input type="checkbox"/> Other serious consequences (Important Medical Events)</p>			
Nature of defect / details of incident:			
Contact name for further details			
Telephone number			
Action taken by staff / manufacturer / supplier:			
.....			
Signed Date			



Palestinian Pharmacovigilance Division (PPVD),
 Pharmaceutical Information Department,
 General Directorate of Pharmacy, Ministry of Health - Nablus
 Tel no: 09 -2384771-6 Fax no: 09-2386410
 E-mail : pharmainfo@moh.ps
 Website: <http://pharmacy.moh.ps>

Module VII
VII.B.5 Format and contents of the PSUR

Part	Section Title	Contents and Requirements	
Part I	PSUR title page	The name of the medicinal product(s)& sub. international birth date (IBD). reporting interval, date of the report. MAH details The signature of QPPV.	
Part II	PSUR executive summary	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Introduction and reporting interval. ▪ Medicinal product(s),therapeutic class(es),mechanism(s)of action indication(s),pharmaceutical formulation(s),dose(s)and route(s) of administration. ▪ Estimated cumulative clinical trials exposure. ▪ Estimated interval and cumulative exposure from marketing experience. ▪ Number of countries in which the medicinal product is authorized. ▪ Summary of the overall benefit-risk analysis evaluation. ▪ Actions taken and proposed for safety reasons, (e.g. significant changes to the reference product information, or other risk minimisation activities). ▪ conclusions. 	
Part III	PSUR table of contents		
VII.B.5.1.	Introduction	<ul style="list-style-type: none"> ▪ IBD, and reporting interval. ▪ Medicinal product(s),therapeutic class(es), mechanism(s) of action, authorized indication(s), pharmaceutical form(s), dose(s) and route(s) of administration. ▪ A brief description of the population(s) being treated and studied. 	
VII.B.5.2.	Worldwide marketing authorisation status	Date of the first authorisation worldwide, indications(s) & authorised dose(s), and Since when &where authorised.	
VII.B.5.3.	Actions taken in	-A significant influence on the risk-benefit	Actions related to

	the reporting interval for safety reasons	balance of the authorised medicinal product; and/or -An impact on the conduct of a specific clinical trial(s) or on the overall clinical development programme.	investigational uses (not applicable for generics)
VII.B.5.4.	Changes to reference safety information	Significant changes made to the reference safety information within the reporting interval(contraindications, warnings, precautions, serious adverse drug reactions, interactions)	
VII.B.5.5.	Estimated exposure and use patterns	Estimate the population exposed to the medicinal product, including all data relating to the volume of sales and volume of prescriptions	
VII.B.5.5.1.	Cumulative subject exposure in clinical trials	Information on the patients studied in clinical trials sponsored by the marketing authorisation holder(in tabular formats)	(not applicable for generics)
VII.B.5.5.2.	Cumulative and interval patient exposure from marketing experience		
VII.B.5.6.	Data in summary tabulations	Summary tabulations of serious adverse events from clinical trials, spontaneous serious and non-serious reactions from marketing experience. When the Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) terminology is used for coding the adverse event/reaction terms, the preferred term (PT) level and system organ class (SOC) should be presented in the summary tabulations.	
VII.B.5.6.1.	Reference information	This sub-section of the PSUR should specify the version(s) of the coding dictionary used for presentation of adverse events/reactions.	
VII.B.5.6.2.	Cumulative summary tabulations of serious adverse events from clinical trials	.	Not applicable for generics
VII.B.5.6.3.	PSUR sub-section “Cumulative and interval summary	Provide background for the appendix that provides cumulative and interval summary tabulations of adverse reactions, from the IBD to the data lock point of the current PSUR.	

	tabulations from post-marketing data sources		
VII.B.5.7.	Summaries of significant findings from clinical trials during the reporting interval		Not applicable for generics
VII.B.5.7.1. VII.B.5.7.2.	Completed clinical trials & Ongoing clinical trials		
VII.B.5.7.3.	Long term follow-up	products).	
VII.B.5.7.4.	Other therapeutic use of medicinal product		
VII.B.5.7.5.	New safety data related to fixed combination therapies	<p>the following options can be used to present data from combination therapies:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ If the active substance that is the subject of the PSURs is also authorized or under development as a component of a fixed combination product or a multi-drug regimen, this sub-section should summarise important safety findings from use of the combination therapy. ▪ If the product itself is a fixed combination product, this PSUR sub-section should summarise important safety information arising from the individual components whether authorised or under development. 	
VII.B.5.8.	Findings from non-interventional studies	Summarise relevant safety information or information with potential impact in the benefit-risk assessment from marketing authorisation holder-sponsored non-interventional studies that became available during the reporting interval.	
VII.B.5.9.	Information from other		Not applicable for generics

	clinical trials and sources		
VII.B.5.9 1.	Other clinical trials	Results from pool analysis or meta-analysis of randomised clinical trials, safety information provided by co-development partners or from investigator-initiated trials	Not applicable for generics
VII.B.5.9 2.	Medication errors	Summarise relevant information on patterns of medication errors and potential medication errors, even when not associated with adverse outcomes.	
VII.B.5.10.	Non-clinical data	Major safety findings from non-clinical in vivo and in vitro studies (e.g. carcinogenicity, reproduction or immunotoxicity studies)	Not applicable for generics
VII.B.5.11.	Literature	Literature searches for PSURs <ul style="list-style-type: none"> ▪ pregnancy outcomes (including termination) with no adverse outcomes; ▪ use in paediatric populations; ▪ compassionate supply, named patient use; ▪ lack of efficacy; ▪ asymptomatic overdose, abuse or misuse; ▪ medication error where no adverse events occurred; ▪ important non-clinical safety results. 	
VII.B.5.12.	Other periodic reports		
VII.B.5.13.	Lack of efficacy in controlled clinical trials	This section should summarise data from clinical trials indicating lack of efficacy, or lack of efficacy relative to established therapy(ies),	Not applicable for generics
VII.B.5.14.	Late-breaking information	The marketing authorisation holder should summarise in this PSUR section the potentially important safety, efficacy and effectiveness findings that arise after the data lock point but during the period of preparation of the PSUR.	
VII.B.5.15.	Overview of signals: new, ongoing, or closed		
VII.B.5.16.	Signal and risk evaluation	The purpose of this section of the PSUR is to provide: <ul style="list-style-type: none"> -important identified and potential risks and missing information -all signals 	

		<p>-An evaluation of new information with respect to previously recognised identified and potential risks</p> <p>-updated characterisation of important potential and identified risk</p> <p>-effectiveness of risk minimisation activities in any country or region which may have utility in other countries or regions.</p> <p>These evaluation sub-sections should not summarise or duplicate information presented in previous sections of the PSUR but should rather provide interpretation and critical appraisal of the information, with a view towards characterising the profile of those risks assessed as important.</p>	
VII.B.5.16.1.	Summary of safety concerns”		
VII.B.5.16.2	Signal evaluation		
VII.B.5.16.3.	Evaluation of risks and new information	<p>critical appraisal of new information relevant to previously recognised risks that is not already included in sub-section “Signal evaluation”.</p> <p>New information can be organised as follows:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. New information on important potential risks. 2. New information on important identified risks. 3. New information on other potential risks not categorised as important. 4. New information on other identified risks not categorised as important. 5. Update on missing information. 	
VII.B.5.16.4.	Characterisation of risks	Characterise important identified and potential risks based on cumulative data (i.e. not restricted to the reporting interval), and describe missing information.	
VII.B.5.16.5.	Effectiveness of risk minimisation (if applicable)	The PSUR shall contain the results of assessments of the effectiveness of risk minimisation activities relevant to the risk-benefit assessment.	
VII.B.5.17.	Benefit evaluation		
VII.B.5.17.1	Important baseline efficacy and effectiveness	Summarizes information on both efficacy and effectiveness of the medicinal product	

	information		
VII.B.5.17.2.	Newly identified information on efficacy and effectiveness	Additional information on efficacy or effectiveness in authorized indications .	
VII.B.5.17.3.	Characterisation of benefits	Generalizable to patient populations treated in medical practice,....	
VII.B.5.18.	Integrated benefit-risk analysis for authorised indications	Critical analysis and integration of the key information in the previous sections and should not simply duplicate the benefit and risk characterisation presented in the sub-sections mentioned above.	
VII.B.5.18.1.	Benefit-risk context - medical need and important alternatives	This sub-section of the PSUR should provide a brief description of the medical need for the medicinal product in the authorised indications and summarised alternatives (medical, surgical or other; including no treatment).	
VII.B.5.18.2.	Benefit-risk analysis evaluation”	A risk-benefit balance is specific to an indication and population. Therefore, for products authorised for more than one indication, risk-benefit balances should be evaluated and presented by each indication individually. If there are important differences in the risk-benefit balance among populations within an indication, the benefit-risk evaluation should be presented by population, if possible.	
VII.B.5.19.	Conclusions and actions		
VII.B.5.20.	Appendices to the PSUR	1.Reference information . 2.Cumulative summary tabulations 3.Tabular summary of safety signals (if not included in the body of the report). It is preferred to include the tabulation of signals in the body of the PSUR, if feasible. 4.Listing of all the marketing authorisation holder- 5.List of the sources of information used to prepare the PSUR (when desired by the marketing authorization.	

Structure of the risk management plan
Detailed description of each part of the risk management plan

<i>Part I</i>	<i>Product overview.</i>	
	1- Active substance information:	
	- Active substance(s).	
	- Pharmacotherapeutic group(s) (ATC code).	
	- Name of marketing authorization holder or applicant.	
	- Date and country of first authorization worldwide (if applicable).	
	- Date and country of first launch worldwide (if applicable).	
	- Number of medicinal product(s) to which this RMP refers.	
	2- Administrative information on the RMP:	
	- Data lock point of the current RMP.	
	- Date submitted and the version number.	
	- List of all parts and modules of the RMP.	
	3- Brief description of the product including:	
	- Chemical class.	
	- Summary of mode of action.	
	- Important information about its composition (e.g. origin of active substance of biological, relevant adjuvants or residues for vaccines);	
	4- Indications: (current and proposed).	
	5- Dosage: (current and proposed).	
	6- Pharmaceutical forms and strengths: (current and proposed).	
<i>Part II</i>	<i>Safety specification:</i>	
	Module SI: “Epidemiology of the indications and target population”	
	- The epidemiology of the indication(s) include (incidence, prevalence, mortality and relevant co-morbidity, concomitant medication), stratified by age, sex, and racial and/or ethnic origin.	
	Module SII: “Non-clinical part of the safety specification”	
	- Toxicity for <u>active substance and its impurities</u> (e.g. repeat-dose toxicity, reproductive/developmental toxicity, nephrotoxicity, hepatotoxicity, genotoxicity, carcinogenicity).	
	- General pharmacology (e.g. cardiovascular, including QT interval prolongation, nervous system).	
	- Drug interactions.	
	- Other toxicity-related information or data.	
	Module SIII: “Clinical trial exposure” (tables/ graphs)	
	- Type of trial and number of patients.	
	- Age and gender.	
	- Indication and dose.	
	- Racial origin.	
	- Duration of exposure.	

	<ul style="list-style-type: none"> - The exposure of special populations (pregnant women, breast-feeding women, renal impairment, hepatic impairment, cardiac impairment, sub-populations with relevant genetic polymorphisms, immuno-compromised). 	
	<p>Module SIV: “Populations not studied in clinical trials” <i>(Limitations and exclusion criteria)</i> <u>Populations to be considered for discussion should include (but might not be limited to)</u></p>	
	<ul style="list-style-type: none"> - Pediatric population (under 18 years). 	
	<ul style="list-style-type: none"> - Elderly population (over 65 years). 	
	<ul style="list-style-type: none"> - Pregnant or breast-feeding women. 	
	<ul style="list-style-type: none"> - Patients with hepatic/ renal impairment. 	
	<ul style="list-style-type: none"> - Patients with other relevant co-morbidity (e.g. cardiovascular or immunocompromised including organ transplant patients). 	
	<ul style="list-style-type: none"> - Patients with disease severity different from that studied in clinical trials. 	
	<ul style="list-style-type: none"> - Sub-populations carrying known and relevant genetic polymorphism. 	
	<ul style="list-style-type: none"> - Patients of different racial and/or ethnic origins. 	
	<p>Module SV: “Post-authorization experience”</p>	
	<ul style="list-style-type: none"> - Action taken by regulatory authorities and/or marketing authorization holders for safety reasons (a restriction to the approved indication, a new contra-indication, a new or strengthened warning or any action to suspend or revoke a marketing authorization). <p><u>(List should be cumulative, and specify the country, action taken and the date as appropriate)</u></p>	
	<ol style="list-style-type: none"> 1- Non-study post-authorization exposure (patients exposed post-marketing stratified by age, sex, indication, dose and region). 	
	<ol style="list-style-type: none"> 2- Post-authorization use in populations not studied in clinical trials. 	
	<ol style="list-style-type: none"> 3- Post-authorization off-label use. 	
	<ol style="list-style-type: none"> 4- Epidemiological studies which are, or have been, conducted to elucidate safety or efficacy issues, study drug utilization or measure effectiveness of risk minimization measures. 	
	<p>Module SVI: “Additional requirements for the safety specification”</p>	
	<ul style="list-style-type: none"> - Potential for harm from overdose (whether intentional or accidental). 	
	<ul style="list-style-type: none"> - Potential for transmission of infectious agents (vaccines). 	
	<ul style="list-style-type: none"> - Potential for misuse for illegal purposes. 	
	<ul style="list-style-type: none"> - Potential for medication errors (wrong patient, wrong medication, wrong dose, wrong route of administration). 	
	<ul style="list-style-type: none"> - Potential for off-label use. 	
	<ul style="list-style-type: none"> - Specific paediatric issues (follow up of safety or efficacy issues in relation to paediatric use and potential for paediatric off-label use). 	
	<p>Module SVII: “Identified and potential risks”</p>	
	<ul style="list-style-type: none"> - Newly identified safety concerns (tables) (Important identified and important potential risks) identified since the last submission of the RMP. 	
	<ul style="list-style-type: none"> - The source of the safety concern should be stated (clinical development, post- 	

	authorization experience, identified and potential interactions including food-drug and drug-drug interactions and pharmacological class effects) and whether new studies or risk minimization activities are proposed.	
	Module SVII: “Identified and potential risks advanced therapy medicinal products” (ATMP version)	
	- Newly identified safety concerns (tables) (Important identified and important potential risks) identified since the last submission of the RMP.	
	- The source of the safety concern should be stated (clinical development, post-authorization experience, identified and potential interactions including food-drug and drug-drug interactions and pharmacological class effects) and whether new studies or risk minimization activities are proposed.	
	<u>The additional risks specific to ATMPs which should be considered for discussion include:</u> <ul style="list-style-type: none"> - Risks to living donors. - Risks to patients related to the storage and distribution of the product. - Risks to patients related to administration procedures. - Risks related to interaction of the product and the patient (immunogenicity e.g. anaphylaxis, graft rejection). - Risks related to persistence of the product in the patient. - Risks related to re-administration. - Specific parent-child risks. 	
	Module SVIII: “Summary of the safety concerns” tables	
	- Important identified risk. - Important potential risk. - Missing information.	
Part III	Pharmacovigilance plan	
	Structure plan for: <ul style="list-style-type: none"> - The identification of new safety concerns. - Further characterization of known safety concerns. - The investigation of whether a potential safety concern is real or not. - How missing information will be discussed. 	
	1- Routine pharmacovigilance activities.	
	2- Additional pharmacovigilance activities. (Pharmacokinetics studies, drug utilization studies, studies to measure the effectiveness of risk minimization measures, non-interventional studies, pharmacoepidemiology studies). <ul style="list-style-type: none"> - Action plans for safety concerns with additional pharmacovigilance requirements. - Summary table of additional pharmacovigilance activities. 	

Part IV	<i>Plans for post-authorization efficacy studies.</i>	
	- The medicines authority may require post-authorization efficacy studies for products where there are concerns about efficacy which can only be resolved after the product has been marketed, or when knowledge about the disease or the clinical methodology used to investigate efficacy indicate that previous efficacy evaluations may need significant revision.	
	1- Summary of existing efficacy data.	
	2- Tables of post-authorization efficacy studies (description of study, milestones, due date).	
	Note: The requirement for efficacy studies post authorization refers solely to the current indication(s) and not to studies investigating additional indications.	
Part V	<i>Risk minimization measures.</i>	
	1- Routine risk minimization.	
	- Summary of product characterizations and package leaflet.	
	- Pack size and labeling.	
	- Legal status of the product (restricted and special medical prescription).	
	2- Additional risk minimization activities. (only agreed by the medicines authority)	
	- Direct healthcare professional communications.	
	- Educational materials (patient alert cards and monitoring cards).	
	- Controlled distribution systems.	
	3- Evaluation of the effectiveness of risk minimization activities.	
	4- Summary of risk minimization measures (table) .	
Part VI	<i>Summary of activities in the risk management plan by medicinal product. (tables)</i>	
	1- Summary of safety concerns.	
	- Important identified risks.	
	- Important potential risks.	
	- Missing information.	
	2- Summary of risk minimization measures by safety concern.	
	3- Planned post-authorization development plan (studies).	
	4- Summary of changes to the risk management plan over time.	
Part VII	<i>Annexes to the risk management.</i>	
	Annex 1	
	- Interface between RMP and —National Pharmacovigilance and Safety reports database/National Pharmacovigilance Issues Tracking Tool" (electronic only), applicable only in some Arab Countries hence this annex should be submitted only upon request from the medicines authority of the Arab Countries concerned. Further details will be announced by authorities who require such annex.	

	In Arab Countries who do not require this annex, it should be omitted (WITHOUT changing the numbering of the following annexes).	
	Annex 2	
	- Current summary of product characteristics (SmPC) and package leaflet.	
	Annex 3	
	- Worldwide marketing authorization status by country (approved/ refused/ suspended/ withdrawn/ marketed/ not marketed).	
	Annex 4	
	- Synopsis of on-going and completed clinical trial programme.	
	Annex 5	
	- Synopsis of on-going and completed pharmacoepidemiological study programme.	
	Annex 6	
	- Protocols for proposed and on-going studies in the section Summary table of additional pharmacovigilance activities in RMP part III.	
	Annex 7	
	- Specific adverse event follow-up forms.	
	Annex 8	
	- Protocols for proposed and on-going studies in RMP part IV.	
	Annex 9	
	- Synopsis of newly available study reports for RMP parts III-IV.	
	Annex 10	
	- Details of proposed additional risk minimization activities (if applicable).	
	Annex 11	
	- Mock up examples in English of the material provided to healthcare professionals and patients. For those materials directed to patients, in addition to the English version, Arabic translation of the mock up shall be included as well.	
	Annex 12	
	- Other supporting data (including referenced material).	

Type of new application	Part I	Part II-Module SI	Part II-Module SII	Part II-Module SIII	Part II-Module SIV	Part II-Module SV	Part II-Module SVI	Part II-Module	Part II-Module SVIII	Part III	Part IV	Part V	Part VI	Part VII
New active substance	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Similar biological	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Generic medicine	✓								✓	*	*	✓	*	✓
MAH/ Applicant having Eu RMP	✓								✓ ^①				✓ ^②	✓ ^③

* *Modified requirement.*

① *Table.*

② *Activities included in the referenced EU RMP*

Supplementary activities on the national level

- *Supplementary national pharmacovigilance activity(s)*
- *Supplementary national post-authorization efficacy study(s)*
- *Supplementary national risk minimization activity(s)*

③ *Annex (1, 2, 6, (7 to 12)*

)

II.B.4. Information to be contained in the PSMF/ PSSF

No.	PSMF/ PSSF section	Remarks	
	<i>Cover Page:</i>		
	1- The unique number (Revision No.)		
	2- The name of the MAH, QPPV or LSR (including third party).		
	3- The name of other concerned MAH(s) (sharing the pharmacovigilance system). If applicable		
	4- The list of PSMFs/ PSSFs for the MAH (Products with a different pharmacovigilance system) If applicable.		
	5- The date of preparation / last update.		
<i>II.B.4.1.</i>	<i>Qualified person responsible for pharmacovigilance (QPPV)/ LSR.</i>		
	1- Description of the responsibilities.		
	2- Summary curriculum vitae (CV).		
	3- Contact details.	(Name, postal, telephone, fax and e-mail)	
	4- Details of back-up arrangements.		
	5- Practical experience/ training.	(Attached checklist)*	
<i>II.B.4.2.</i>	<i>Organizational structure of the MAH/ MAH's local office.</i>	(Diagram)	
	1- The organizational structure of the marketing authorization holder(s)/ local office, showing the position of the QPPV/ LSR in the organization.		
	2- The site(s) where the pharmacovigilance functions are undertaken covering individual case safety report collection, evaluation, safety database case entry, periodic safety update report production, signal detection and analysis, risk management plan management, pre- and post-authorization study management, and management of safety variations.		

	3- Delegated activities (contracts and agreements).	<p><u>Service providers</u> (e.g. medical information, auditors, patient support programme providers, study data management etc.)</p> <p><u>Commercial arrangements</u> (distributors, licensing partners, co-marketing etc.)</p> <p><u>Technical providers</u> (hosting of computer systems etc.)</p> <p><u>Individual contractual agreements</u></p>	
<i>II.B.4.3.</i>	<i>The sources of safety data.</i>		
	1- The description of the main units for safety data collection.		
	2- All parties responsible (including third parties).		
	3- Medical information sites.	List describing: (table) <ol style="list-style-type: none"> 1- Product. 2- Country. 3- Nature of activity. 4- Contact point for the site (address, telephone and e-mail). 	
	4- The description of the process for ICSRs from collection to reporting to national medicines authorities.	Flow diagrams shall be used to indicate the <u>main stages</u> , <u>timeframes</u> and <u>parties involved</u> .	
	5- For safety data arising from studies. (list/ table)	The list should describe, the status of each study/ programme, the applicable country(ies), the product(s) and the main objective. It should distinguish between interventional and non-interventional studies and should be organised per active substance. The list should include ongoing studies/programmes as well as studies/ programmes completed <u>in the last two years</u> .	
<i>II.B.4.4.</i>	<i>Computerised systems and databases.</i>		
	The location, functionality and operational responsibility for computerised systems and databases used to receive, collate, record and report safety information.	Validation status of computer system functionality should also be described, the change control, nature of testing, back-up	

		procedures.	
II.B.4.5.	<i>Pharmacovigilance processes.</i>		
	Description of the process, data handling and records for the performance of pharmacovigilance. (Clear written procedures)	(Standard operating procedures, manuals, safety database).	
	1- Continuous monitoring of product risk-benefit profile(s) applied and the result of evaluation and the decision making process for taking appropriate measures, this should include signal generation, detection and evaluation.		
	2- Risk management system(s) and monitoring of the outcome of risk minimisation measures.		
	3- ICSR collection, collation, follow-up, assessment and reporting.		
	4- PSUR scheduling, production and submission.		
	5- Communication of safety concerns to consumers, healthcare professionals and the national medicines authorities.		
	6- Implementation of safety variations to the summary of product characteristics (SmPC) and patient information leaflets.		
	7- Quality issue, recall or withdrawal.		
II.B.4.6.	<i>Pharmacovigilance system performance.</i>		
	Description of the monitoring methods applied for performance of the pharmacovigilance system. (Evidence of the on-going monitoring of performance of the pharmacovigilance system)	List of performance indicators must be provided.	
	1- An explanation of how the correct reporting of ICSRs is assessed.	Figures/graphs should be provided to show the timeliness of 15-day and 90-day reporting over the past year.	
	2- A description of any metrics used to monitor the quality of submissions and performance of pharmacovigilance.	Include information provided by national medicines authorities regarding the quality and timeliness of ICSR reporting, PSUR, RMP or other submissions. (PSUR checklist & RMP checklist)	
	3- An overview of the methods used to ensure timeliness of safety variation submissions compared to internal and national medicines authority deadlines	Including the tracking of required safety variations that have been identified but not yet been submitted.	
II.B.4.7.	<i>Quality system.</i>		
	1- Procedural documents.		

	- Description of the types of documents used in pharmacovigilance (standards operating procedures, work instructions, manuals... etc).		
	2- Training.		
	- The organisational chart giving the number of people involved in pharmacovigilance activities and Information about sites where the personnel are located.		
	- A summary description of the training concept, including a reference to the location training files, record as well as the trainings materials.		
	3- Auditing.		
	Information about quality assurance auditing of the pharmacovigilance system.		
	- Description of the approach used to plan audits of the pharmacovigilance system and the reporting mechanism and timelines.	List of the scheduled and completed audits <u>(for a period of five years)</u> concerning the pharmacovigilance system. This list should describe: 1-The date(s) (of conduct and of report) 2-Scope and completion status of audits.	
	- The audit report.	A brief description of the corrective and/or preventative action(s) associated with the significant finding. (Starting and resolving date).	
	- A note associated with any audit where significant findings are raised.	- The note is only removed once corrective action and/or sufficient improvement can be demonstrated. Amendment or removal of the notes must therefore be recorded in the logbook.	
II.B.4.8.	<i>Annex to the PSMF/ PSSF.</i>		
	The qualified person responsible for pharmacovigilance	Annex A	
	- A list of tasks that have been delegated by the qualified person for pharmacovigilance. - The curriculum vitae of the QPPV/ LSR and associated documents.		

	- Contact details.		
	The organizational structure of the MAH	Annex B	
	- A list of contracts and agreements. - A copy of the individual contractual agreements.		
	Sources of safety data	Annex C	
	- Lists associated with the description of sources of safety data e.g. affiliates and third party contacts.		
	Computerized systems and databases	Annex D	
	Pharmacovigilance process and written procedures	Annex E	
	- Lists of procedural documents.		
	Pharmacovigilance system performance	Annex F	
	- A list of performance indicators (where applicable).		
	Quality system		
	- A list of all completed audits, for a period of five years, and a list of audit schedules.	Annex G	
	Products	Annex H	
	- A list of medicinal products covered by the PSMF/ PSSF.	Name of the medicinal product. Name of the active substance(s). Authorization number and marketing status.	
	Document and record control	Annex I	
	- Logbook.		
	A logbook of any change of the content of the pharmacovigilance system master file made <u>within the last five years</u> except the changes in annexes and the following QPPV information: CV, contact details, back-up arrangements and contact details. Other change control documentation should be included as appropriate. Documented changes shall include at least the date, person responsible for the change and the nature of the change.		

QPPV/ LSR practical experience/ training checklist*

Topic	Practical experience (insert √ or X in the respective field)	Training (insert √ or X in the respective field)
Pharmacovigilance methods		
MedDRA coding		
ICSRs processing activities		
Evidence based –medicine, How to conduct literature search		
Causality assessment		
Case Narrative Writing for Reporting Adverse Events		
Pharmacovigilance quality management		
Pharmaco-epidemiology		
Biostatistics		
Signal detection		
Medical Aspects of Adverse Drug Reactions		
Risk benefit assessment in Pharmacovigilance		
National pharmacovigilance regulations		
How to prepare PSUR		
Pharmacovigilance Planning and Risk Management Plan		
How to prepare PSMF		
Risk communication, DHPC		