ICH E2B(R3)藥品不良反應通報系統之教育訓練

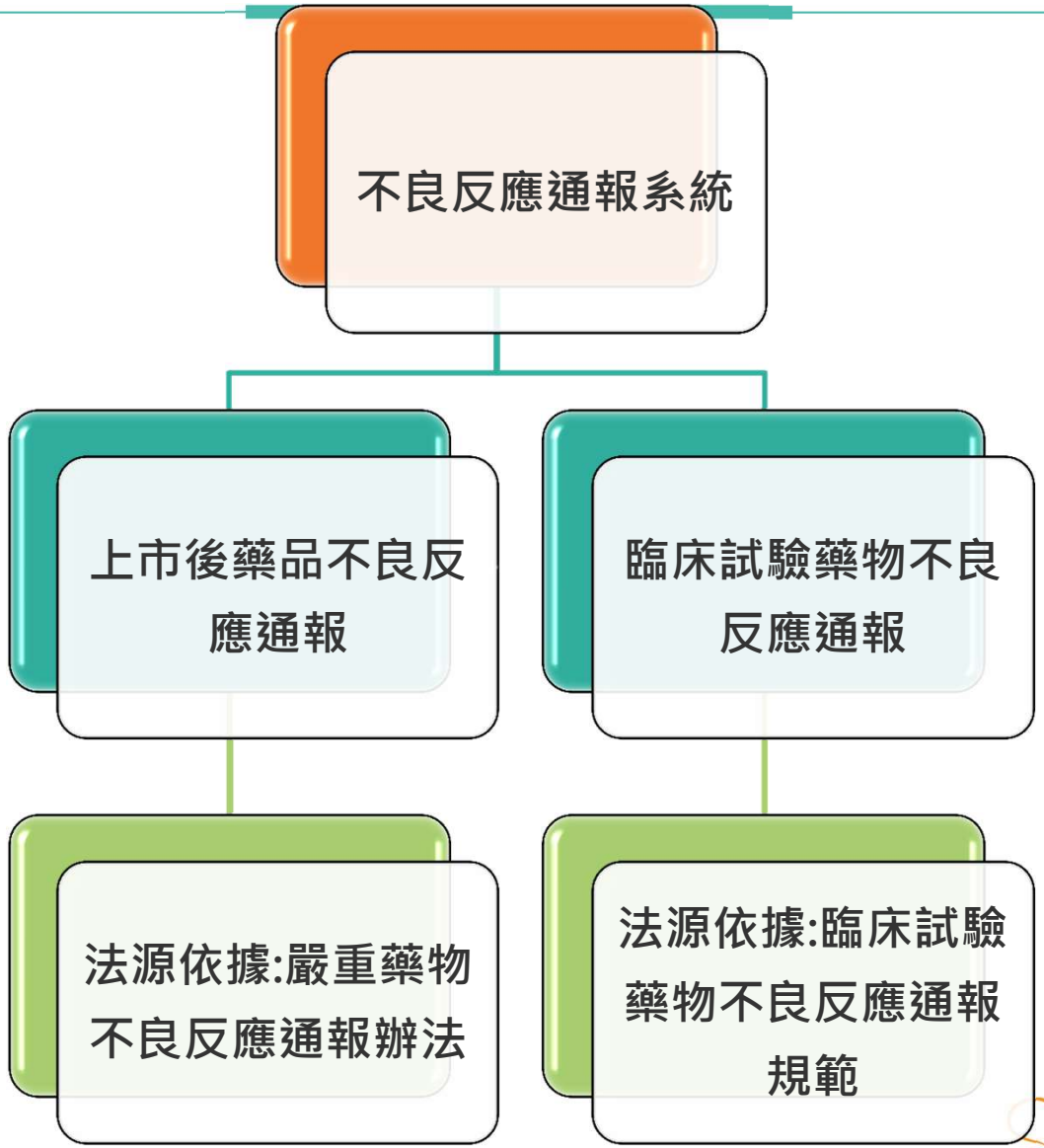
上市後藥品不良反應通報介面操作及相關注意事項

衛 生 福 利 部
食 品 藥 物 管 理 署
Taiwan Food and Drug Administration

大綱

- 藥品不良反應通報規定
  - 嚴重藥物不良反應通報辦法
- 系統操作介面簡介及相關注意事項
  - 帳號申請
  - 通報方式與流程
- 常見問答

不良反應通報系統


不良反應通報系統
上市後藥品不良反應通報
臨床試驗藥物不良反應通報
法源依據:嚴重藥物不良反應通報辦法
法源依據:臨床試驗藥物不良反應通報規範

上市後藥品不良反應通報系統規定

- **法源依據:**
  - **嚴重藥物不良反應通報辦法第3條規定:**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。
  - **嚴重藥物不良反應通報辦法第4條規定:**本辦法所稱之嚴重藥物不良反應，係指因使用藥物致生**死亡、危及生命、造成永久性殘疾、胎嬰兒先天性畸形、導致病人住院或延長病人住院時間及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第6條規定:**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3條規定辦理通報**。

系統操作介面簡介及相關注意事項

系統操作介面簡介及相關注意事項(1)

- 網址:
  - https://e2badr.fda.gov.tw/(測試網址)
  - https://adr.fda.gov.tw/ (正式上線)

- 建議開啟方式:因微軟已不再支援更新IE，故目前建議使用Google chrome/Mozilla Firefox/Microsoft Edge/Apple Safari等瀏覽器開啟。

系統操作介面簡介及相關注意事項(2)

系統操作介面簡介及相關注意事項(2-1)

- 帳號
  - 管理者帳號(1組)
    - 可進行案件通報、查看及編輯該單位內所有使用者通報的案件
    - 一般使用者帳號重啟或暫停，及檢視上線使用者情形。
    - 即時維護該單位資訊
  - 一般使用者帳號(4組)
    - 可進行案件通報。
    - 可搜尋該帳號通報過之案件。

系統操作介面簡介及相關注意事項(2-2)

- 管理者帳號申請注意事項:
  - 醫療機構及藥商:請以醫療機構或公司名義連同「管理者帳號申請辦法暨權責聲明及申請資料」表正式行文至全國藥物不良反應通報中心或本署。本署或委辦單位將依所提供資料於本系統建立管理者帳號。
  - 帳號申請規則:「醫療機構或公司英文簡稱+ 阿拉伯數字」（如 TDRF01），新申請帳號之 E-mail 不得與其他通報帳號重複。藥商申請時其名稱需與藥品許可證上之「申請商名稱 」一致 ，方可收到系統副知的不良反應通報案件。
  - 管理權責須知:
    - 帳號管理及使用權責由各單位自行負責。
    - 帳號密碼應由各單位及其系統使用者本人妥善保存，並在人員或職務異動時自行交接並於系統上更新相關資料（包含密碼）。
    - 每三個月會提醒更新密碼，並請同時確認基本資料是否須更新，以保障其使用之權益，敬請配合。

系統操作介面簡介及相關注意事項(2-3)

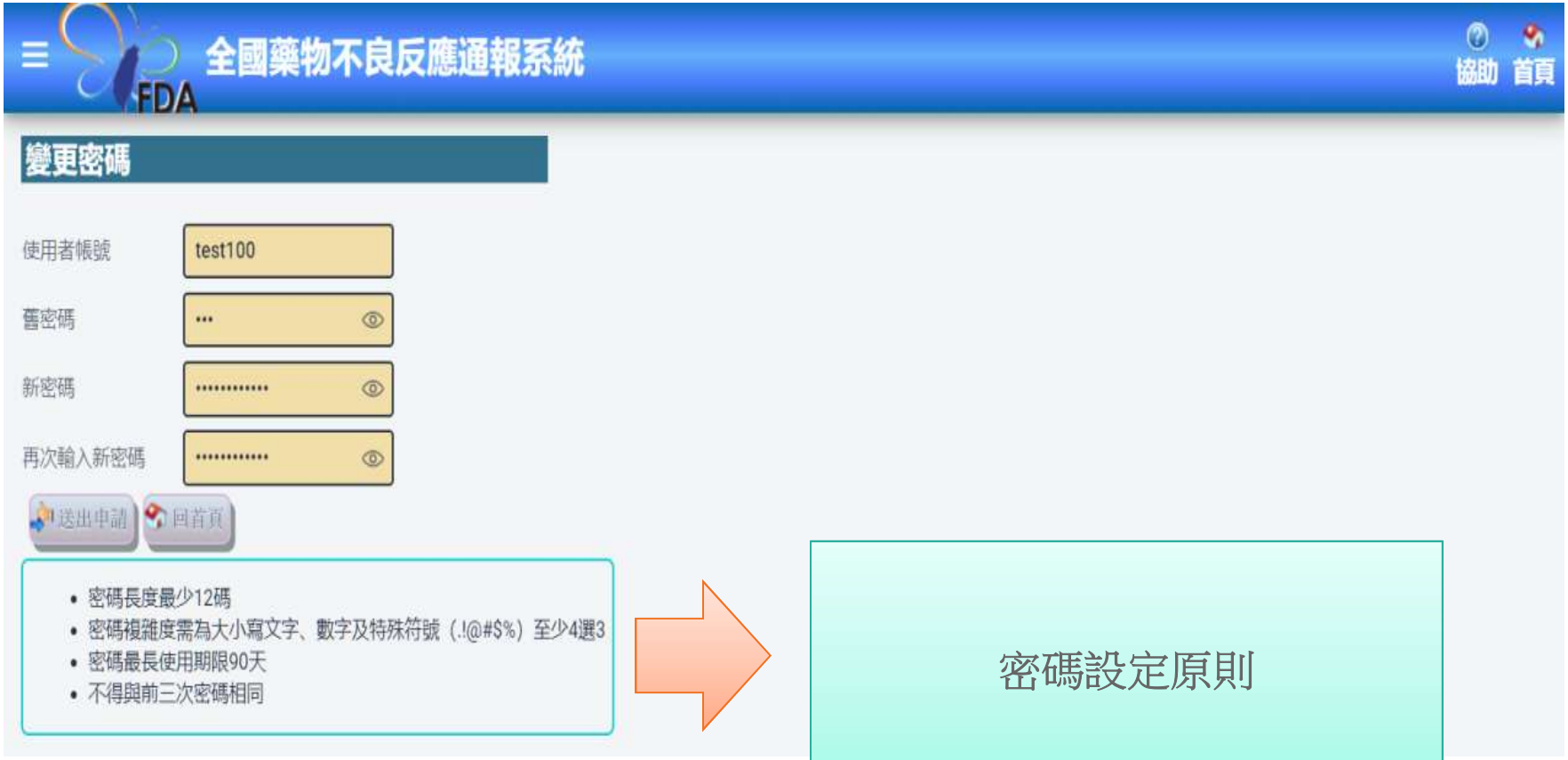
一般使用者帳號重啟或暫停，及檢視上線使用者情形。

系統操作介面簡介及相關注意事項(2-4)

- 一般使用者帳號申請注意事項:
  - 請直接線上申請。
  - 帳號申請規則:請參照「如何申請帳號」。
  - 管理權責須知:
    - 該等帳號密碼應妥善保存，並在人員或職務異動時自行交接並於系統上更新相關資料（包含密碼）。
    - 每三個月會提醒更新密碼，並請同時確認基本資料是否須更新，以保障其使用之權益，敬請配合。

系統操作介面簡介及相關注意事項(2-5)

系統操作介面簡介及相關注意事項(2-6)

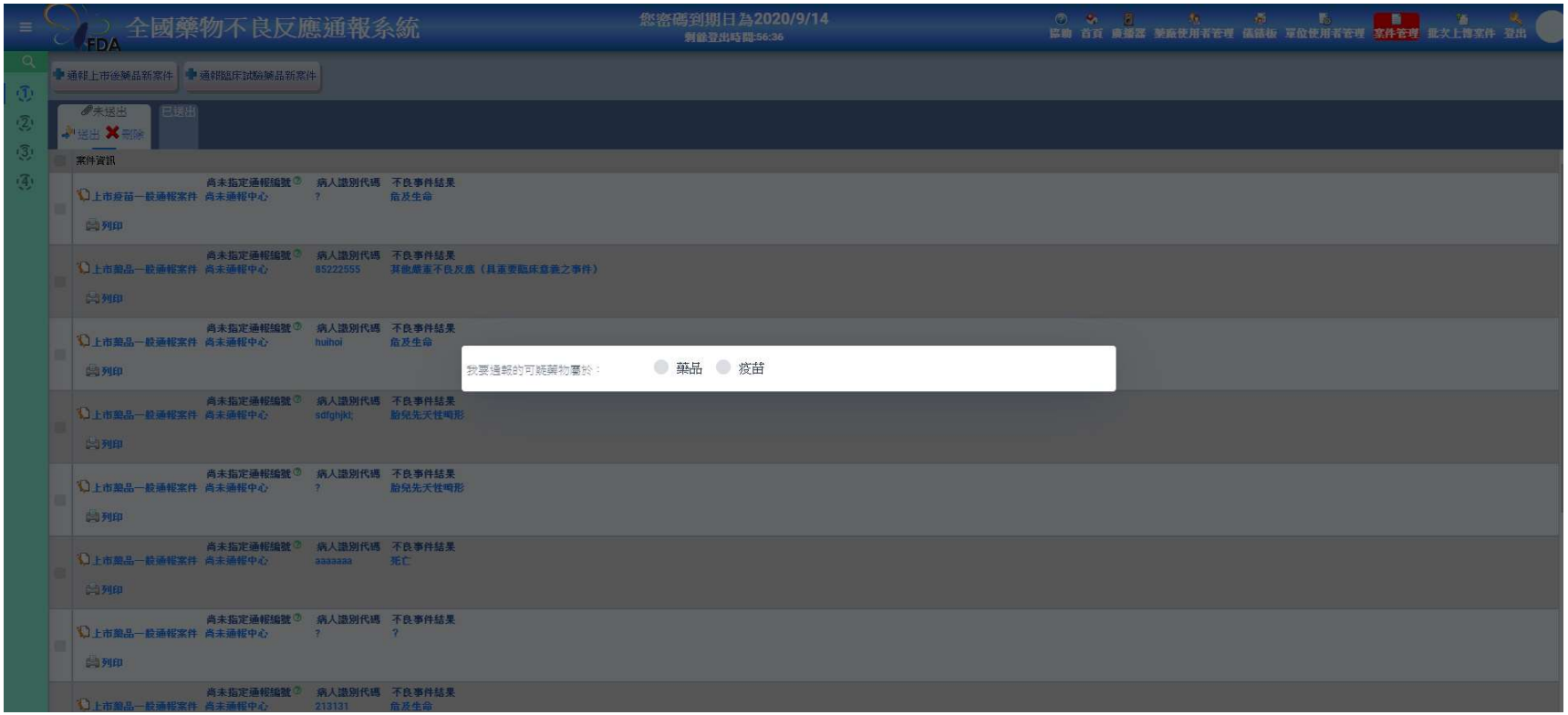


密碼設定原則

系統操作介面簡介及相關注意事項(3)

系統操作介面簡介及相關注意事項(3-1)

單一案件之線上通報



系統操作介面簡介及相關注意事項(3-2)

上市後藥品不良反應

單一案件之線上通報注意事項:

- 通報過程中如需暫存，請直接按暫存鍵，會出現下列提醒未填寫處，按下了解鍵後，即可登出或回到列表頁。回到列表處可看見未出送案件，並可以使用列印模式，了解填寫情形，如需繼續填寫，點選上市藥品一般通報案件，即回到填寫畫面可繼續填寫。

- 填寫過程如有錯誤或必填卻未填寫處，暫存時皆會出現提醒，亦無法送出該案件。

系統操作介面簡介及相關注意事項(3-2)

上市後藥品不良反應通報

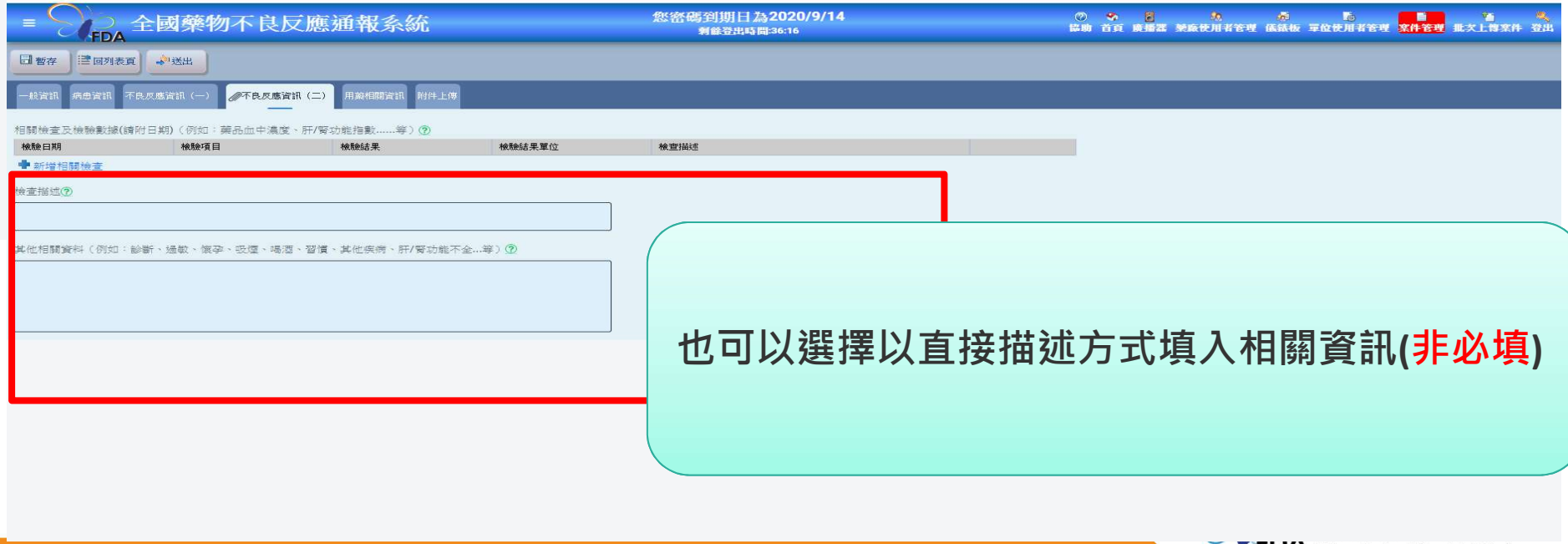
單一案件之線上通報注意事項:

- 必填項目:
  - 發生日期
  - 通報者獲知日期
  - 識別代號
  - 性別及年齡必填，並且性別及年齡不可均為不知
  - 不良反應後果
  - 通報案件之描述（請依案件發生前後時序填寫，應包括使用藥物治療之疾病/症狀、用藥後發生不良反應之時間及部位、症狀、嚴重程度及處置）
  - 案件描述 (請勿填入病人之姓名、身分證統一編號、住址或其他可辨認病人身分之資訊)
  - 可疑藥品

批次上傳，系統並不會進行檢核，故無法辨識的病患 (non-identifiable patient)的通報案例(例如性別及年齡可同時均為不知)仍可通報。

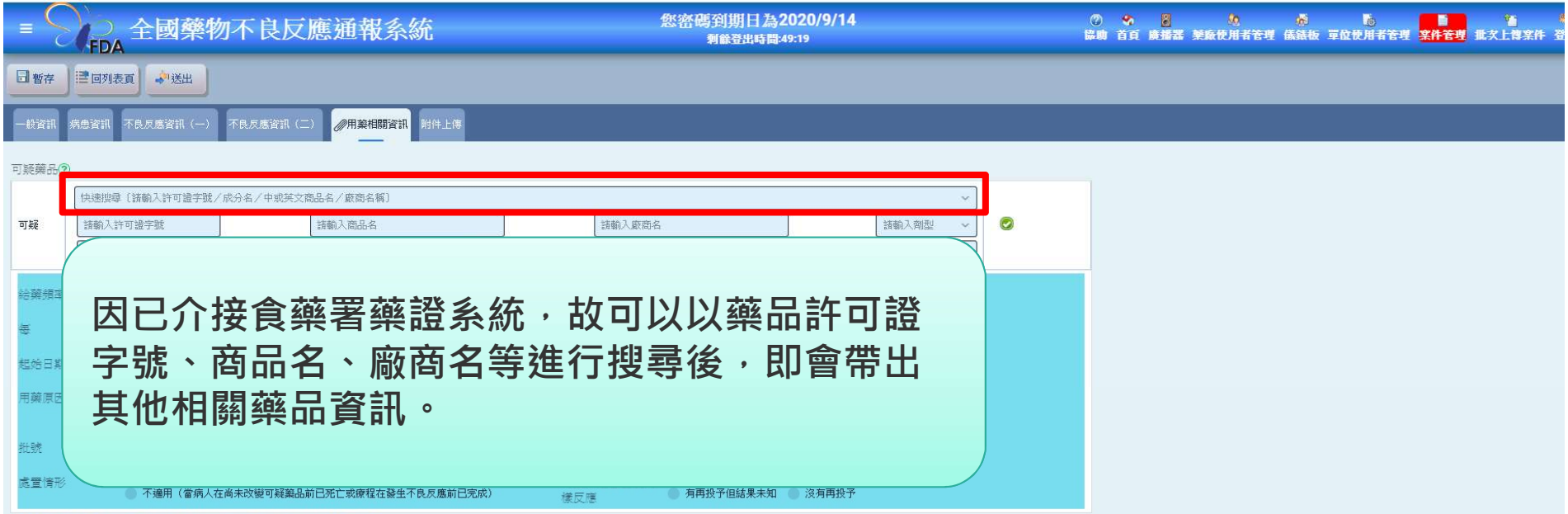
系統操作介面簡介及相關注意事項(3-3)

可以使用選填方式，直接帶出檢查相關資訊(非必填)

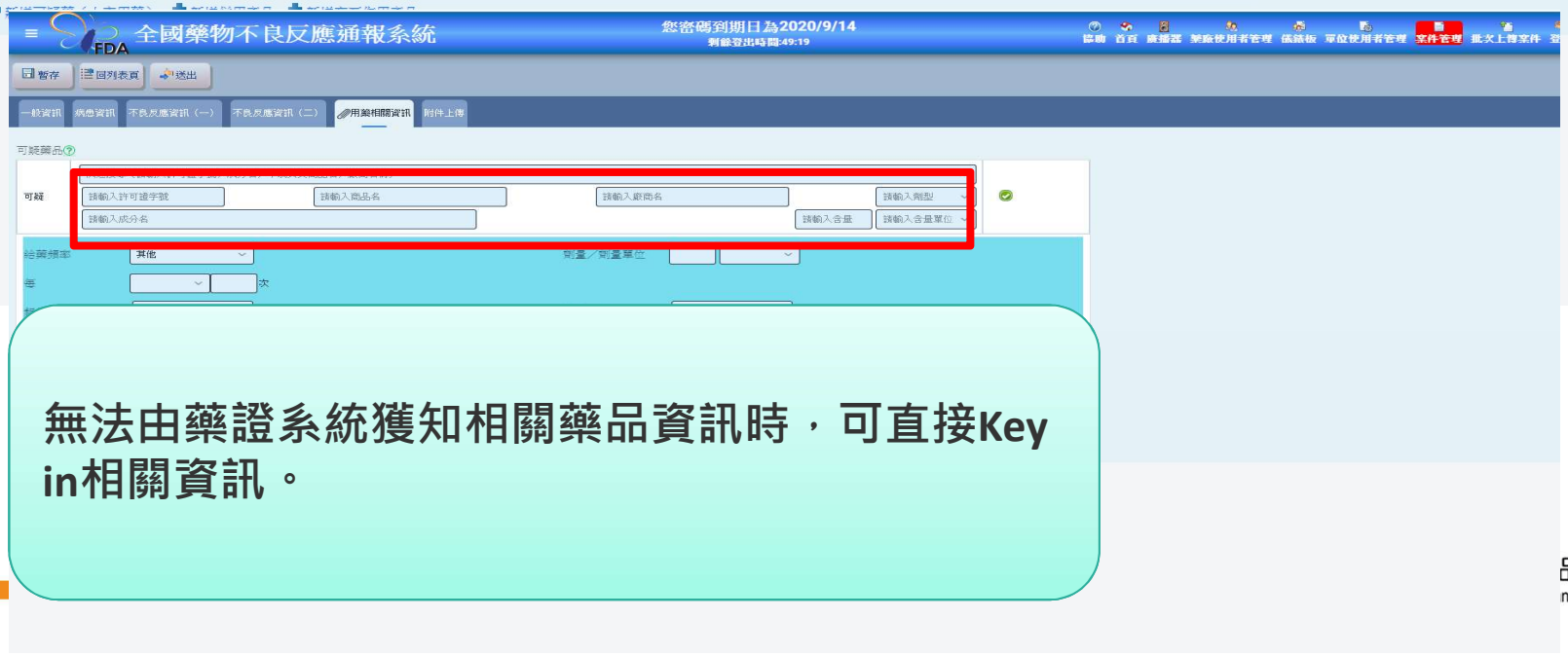


也可以選擇以直接描述方式填入相關資訊(非必填)

系統操作介面簡介及相關注意事項(3-4)



因已介接食藥署藥證系統，故可以以藥品許可證字號、商品名、廠商名等進行搜尋後，即會帶出其他相關藥品資訊。



無法由藥證系統獲知相關藥品資訊時，可直接Key in相關資訊。

系統操作介面簡介及相關注意事項(3-4)

如有藥品併用醫療器材，可填寫於併用產品中。

系統操作介面簡介及相關注意事項(3-5)

上市後藥品不良反應通報—批次上傳

系統操作介面簡介及相關注意事項(3-6)

上市後藥品不良反應通報—批次上傳

1. 使用者在批次上傳中可以在壓縮檔中內含1個或多個批次xml檔。
2. 檔案大小為10MB

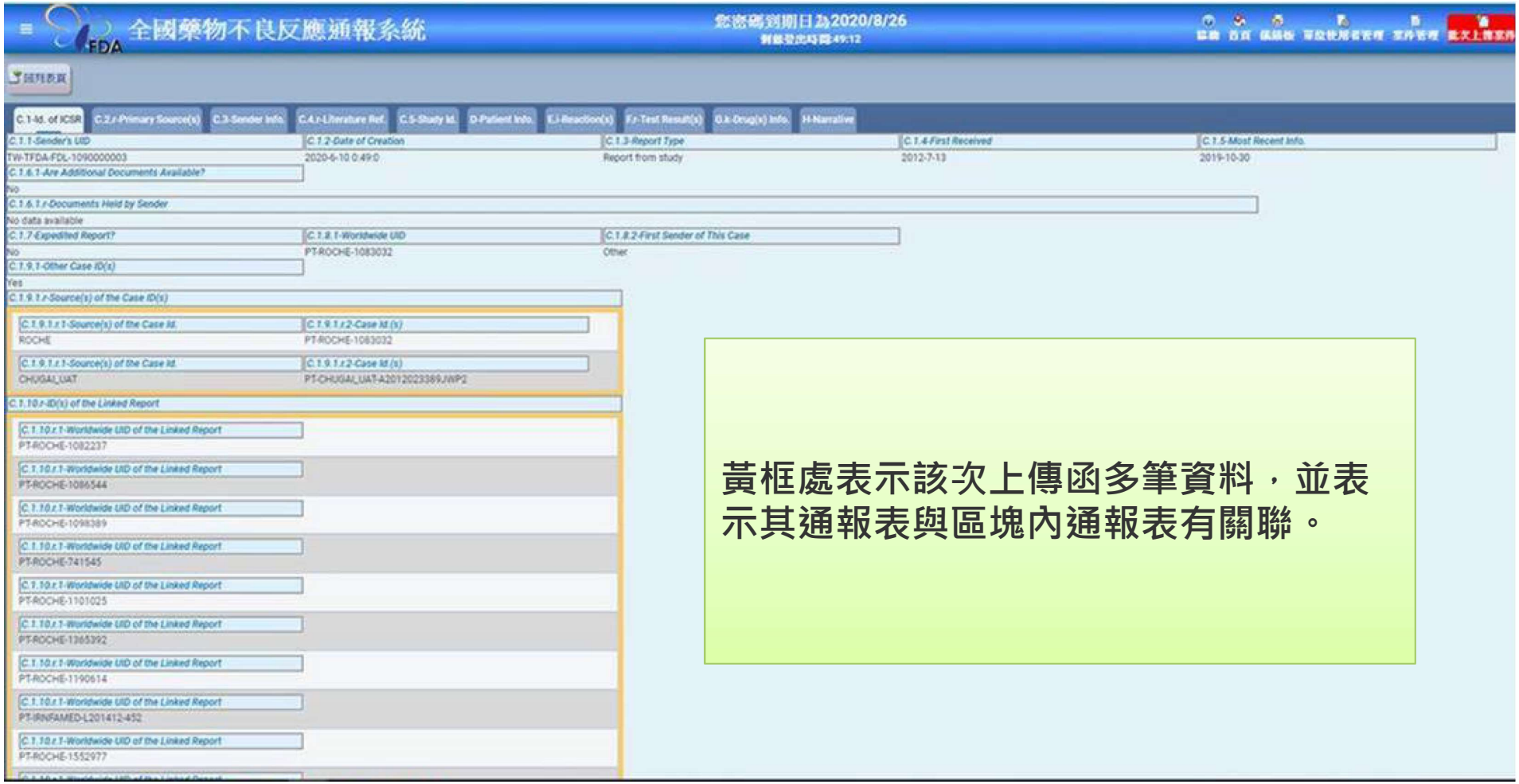
系統操作介面簡介及相關注意事項(3-7)

上市後藥品不良反應通報—批次上傳

使用者在批次上傳中可以在通報列表看到通報情形

衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

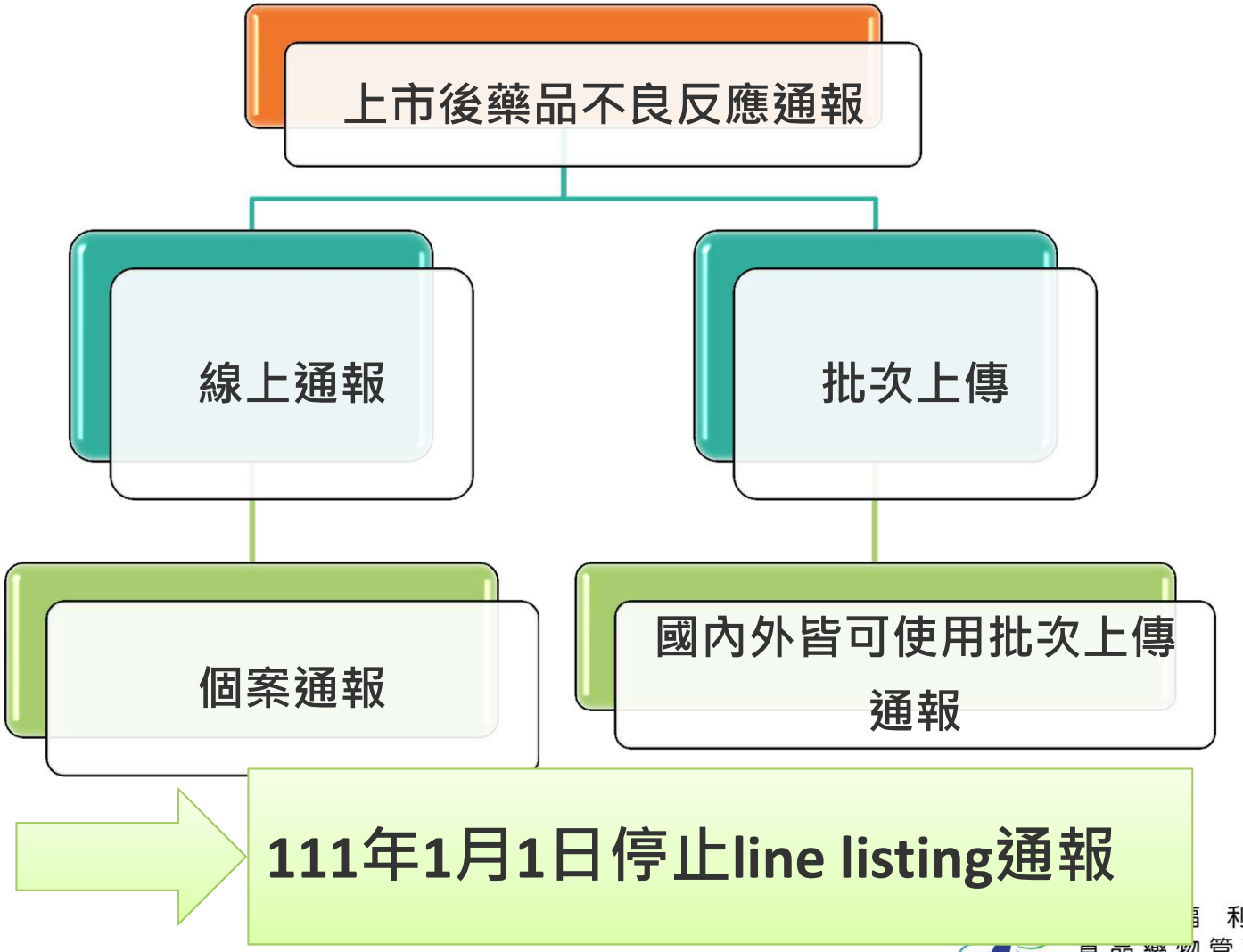
系統操作介面簡介及相關注意事項(3-8)



黃框處表示該次上傳函多筆資料，並表示其通報表與區塊內通報表有關聯。

系統操作介面簡介及相關注意事項(3-9)

上市後藥品不良反應通報流程統整



常見問答

常見問答 –批次上傳格式及相關問題(ADR)

Q:格式及架構: 目前ICH E2B (R3)格式及架構，除了先前已公告之標準(ISO / HL7 27953-2: 2011 Health informatics --Individual case safety reports (ICSRs) in pharmacovigilance -- Part 2:Human pharmaceutical reporting requirements for ICSR)以外，是否仍有其他格式/架構要求?

A:目前檔案部分僅要求符合ICH E2B(R3)規範之要求即可，並未額外要求其他格式/架構。

常見問答 –批次上傳格式及相關問題(ADR)

Q:選擇上傳的檔案為.zip壓縮檔時，什麼樣的文件可以作為一個batch進行.zip 壓縮檔呢?以E2B R3格式批次上傳案件, 如為.zip壓縮檔, 則壓縮檔內僅可內含一個批次.xml檔, 但一個批次檔內可包含多個通報案件內容。請問: 是指一個.xml檔內可以包含很多通報案件, 很多通報案件做成一個.xml檔? 還是一個通報案件一個.xml檔, 然後很多個.xml檔壓縮成一個.zip壓縮檔, 然後進行一個批次上傳案件?

A:目前主要是以XML檔進行上傳，並且依據根據E2B R3兩者均可，一個xml檔即為一個批次檔案，而一個批次可以只含一個通報案件，也可包含多個通報案件，而一個壓縮檔可以有多個xml檔。惟檔案不得超過署內檔案大小。

常見問答 –批次上傳格式及相關問題(ADR)

Q:批次上傳後部分欄位資訊未於通報表中呈現?

A:因系統中列印出之通報表欄位對應主要係依據個案通報來制定，批次通報所使用的通報表與個案通報為同一個，無另外再針對批次上傳設計另一通報表，所以會有欄位期待不一致情形。

Q:在批次上傳10份案例時，是否有同時印列多份PDF報告的功能?

A:目前並未提供多份列印功能。

Q:只有一個案件需要通報時是否仍可使用批次上傳的功能? 單次批次上傳是否有案件數量之上限?

A:未限制批次上傳案件數量，惟檔案大小有所限制(約10MB)。

常見問答-批次上傳格式及相關問題(ADR)

Q4:TFDA/ADR Center是否有Receiver's information?

A: Receiver's ID : TaiwanFDA

- **Organization name: Taiwan Food and Drug Administration**
- **Contact Name (first and last):ADR reporting center**
- **Department: Division of Medicinal Products**
- **Address:No.161-2, Kunyang St, Nangang District, Taipei City 11561, Taiwan (R.O.C.)**
- **City: Taipei**
- **Postal:11561**
- **Country: Taiwan (R.O.C.)**
- **Receiver's Email: adr-service@fda.gov.tw**

常見問答 –通報流程及通報介面(ADR)

Q:E2B通報正式上線後是否仍會繼續Line listing通報方式?預計多久會停止Line Listing通報?

A:111年1月1日停止Line listing通報方式。

Q:附件上傳部分除病歷資料及文獻資料外，是否可以上傳其他?

A:未來擬評估新增”其他”，使廠商可以上傳CIMOS form，惟檔案格式應為PDF檔。

Q:再投藥是否出現同樣反應，是否可以新增”未知”選項?

A:已修正。

常見問答-通報流程及通報介面(ADR)

Q:　無法辨識的病患 (non-identifiable patient)的通報案例 : 在上市後Spontaneous通報中常會有案例有無法辨識的病患(例如性別及年齡均為不知)，請問國外 E2B批次檔案中須排除這些案例嗎? 或是仍要通報?若為單一案件線上通報, 若不知道AE或AR的發生日期時, 則案件即無法送出, 請問之後會有Unknown可以填入嗎?

A:單一案件之線上通報須符合目前通報指引規定，故仍需獲知相關資訊，否則仍無法進行通報；批次上傳者，因系統並不會進行檢核，故無法辨識的病患 (non-identifiable patient)的通報案例(例如性別及年齡可同時均為不知)仍可通報。

Q:ICH E2B (R3) 是否確定可接受英文?

A:目前我國單一通報可接受中英文進行通報；批次上傳並無要求。

常見問答-通報流程及通報介面(ADR)

Q:通報案件確認回條? E2B回函號碼(中心賦予案件編號)是否可以連結到廠商CASE ID ，並呈現於回函email中?

A:批次上傳成功後發送相關電子郵件，確認其通報情形，並進行回函功能調整中。

Q:目前系統無法針對廠商自己通報過的紀錄使用搜尋以及匯出功能，建議仿照舊系統提供同樣的功能供廠商針對自己送出過之案件進行搜尋及匯出，以便廠商自我管理通報資料。(例如: 以案件識別號碼、臨床試驗代碼...等條件搜尋相關資訊，並可以excel檔匯出報告)?

A:已進行功能調整。

Q:請問日後是否會針對通報指引提供更新版手冊?

A:會於系統正式上線時一併更新相關指引。

Q:E2B系統是否仍有 (1) 醫療院所副知廠商的功能? (2) 重發系統收件確認通知信函的功能?

A:有。

常見問答-通報流程及通報介面(ADR)

Q:目前測試後產出之E2B通報表沒有顯示版次(例: 初始通報/第1次追蹤報告/....)

A:已進行系統功能調整中。

Q:測試系統分頁儲存速度偏慢，請問系統正式上線後，是否能確保系統穩定性，不會讓通報者在存檔資料時系統就當掉?

A:效能問題牽涉署內防火牆及硬體資訊配置，會再與相關單位討論及評估。

Q:新舊系統之銜接期間是否可先發文公告，並告知若於系統轉換期間若有通報案件之處置事宜？

A:會再函知。

Thank you

衛 生 福 利 部
食 品 藥 物 管 理 署
Taiwan Food and Drug Administration

http://www.fda.gov.tw/

EMA E2B(R3) Test cases網址

https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/pharmacovigilance/eudravigilance/eudravigilance-electronic-reporting

Food and Drug Administration Ministry of Health and Welfare

「臨床試驗藥物不良反應」通報系統

衛生福利部
食品藥物管理署
Food and Drug Administration

http://www.fda.gov.tw/

大綱

- 臨床試驗藥物不良反應通報之規範
- 通報方式與流程
- 系統操作介面簡介
- 臨床試驗藥物不良反應通報表
- 死亡通報案件之後續處理追蹤表

臨床試驗藥物不良反應通報之規範

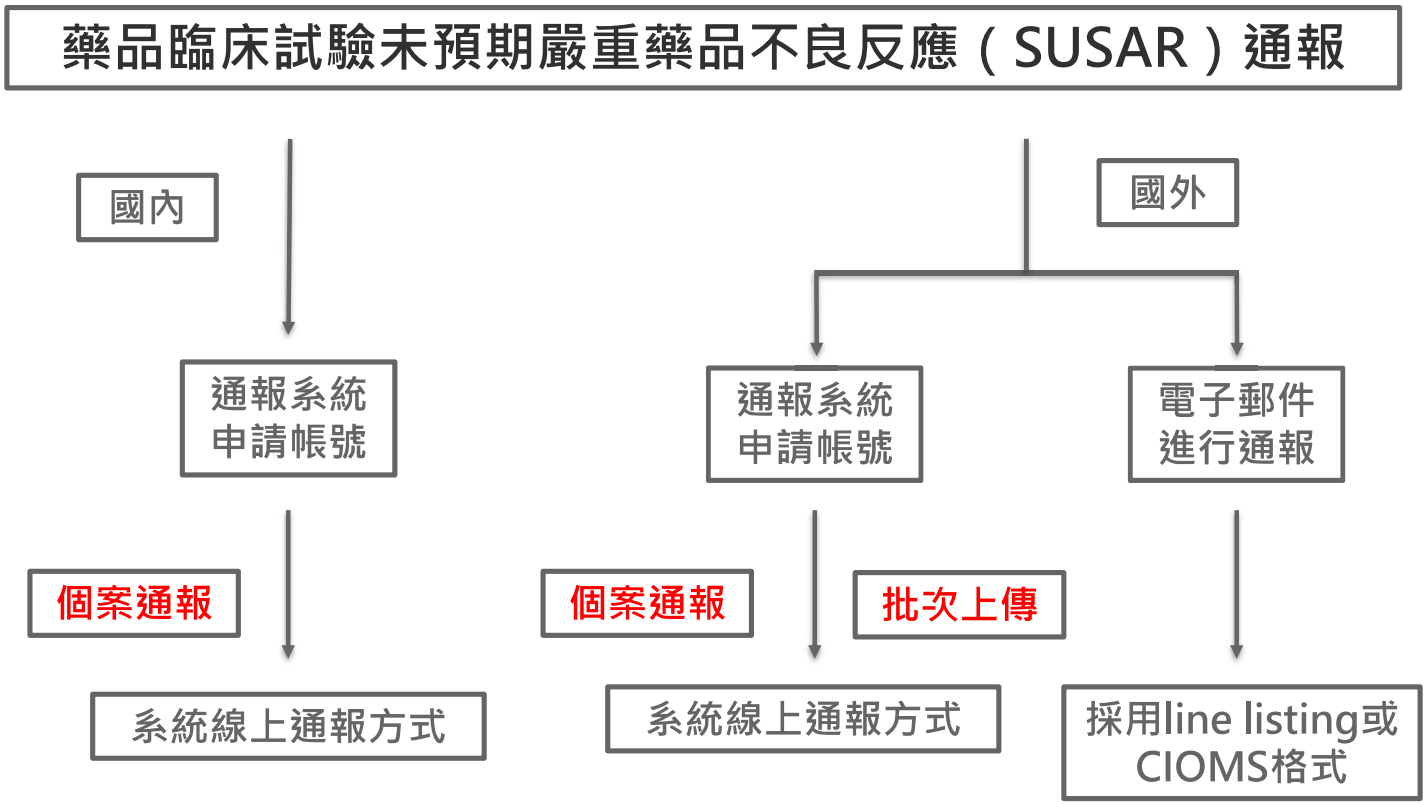
- **藥品優良臨床試驗準則 第106條**

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。

其他法源跟相關公告:

- **藥品優良臨床試驗準則 第109條**
- **96年5月18日以衛署藥字第0960318146號公告**
- **101年1月31日FDA藥字第1000078985號書函**
- **101年9月19日FDA藥字第1010026909號書函**
- **108年06月05日FDA藥字第1089901347號書函**

通報方式與流程


藥品臨床試驗未預期嚴重藥品不良反應（SUSAR）通報
國內
國外
通報系統
申請帳號
通報系統
申請帳號
電子郵件
進行通報
個案通報
個案通報
批次上傳
系統線上通報方式
系統線上通報方式
採用line listing或
CIOMS格式

系統操作介面簡介

全國藥物不良反應通報系統
協助
首頁
不良反應通報登入
使用者帳號
請輸入帳號
使用者密碼
檢核碼
04:38
登入
忘記密碼
申請帳號
不良反應通報系統首頁
ICH E2B(R3)藥品不良反應通報系統測試操作手冊
目前版本：Build 0300
系統介紹：本不良反應通報系統係依據ICH E2B(R3)標準，並輔以台灣客製需求設計之一般或臨床試驗藥品、疫苗不良反應通報系統。
注意事項：目前系統屬測試階段，如發現有系統停滯或錯誤之處，煩請用下列電子郵件通知開發單位。
問題反應及建議：info@digigenomics.com
支援瀏覽器：
註：微軟已不再支援更新IE，煩請使用上述瀏覽器。
註：蘋果已於2018年公告不再支援更新Windows版的Safari，若要使用Safari瀏覽器，煩請使用Mac Safari，並更新最新版。

系統操作介面簡介 – 申請帳號

系統操作介面簡介 - 通報介面

系統操作介面簡介 – 通報臨床試驗藥品新案件

系統操作介面簡介 – 一般資訊

系統操作介面簡介 – 臨床試驗資訊

系統操作介面簡介 – 病患資訊

系統操作介面簡介 – 不良反應資訊(一)

系統操作介面簡介 – 不良反應資訊(二)

系統操作介面簡介 – 用藥相關資訊

系統操作介面簡介 - 死亡後續追蹤 (一)

系統操作介面簡介 - 死亡後續追蹤 (二)

系統操作介面簡介 - 附件上傳

系統操作介面簡介 - 批次上傳

臨床試驗藥物不良反應通報表

臨床試驗藥物不良反應通報表

線上通報網址：https://e2badr.fda.gov.tw/home

個案編號（由通報中心填寫）：

填寫注意事項 1. *為必填欄位 2. 請勿於通報案件之描述中填入病患身分證字號、地址、電話等得以直接或間接識別該個人之資料。

通報藥物類別*	□藥品 □疫苗 □細胞及基因治療產品
事件發生日期*	年 月 日
通報者獲知日期*	年 月 日

* 通報者資訊	通報者姓名		
	電話	電子信箱	
	通報人員身份	□醫療人員 (職稱) □廠商 □民眾	
	服務機構名稱		
	服務機構地址		

臨床試驗藥物不良反應通報表

* 臨床試驗資訊	國內案件	□是 □否		
	臨床試驗編號			
	試驗醫師		試驗醫院	
	試驗名稱			
	試驗用途別	□查驗登記用 □學術研究用		
	試驗期別	□I □II □III □IV □I/II □II/III □ 其他		
	試驗規模	□多國多中心 □台灣多中心 □台灣單中心		
	試驗分類	□新藥 □已上市藥品 □核醫放射性藥品 □植物藥新藥 □細胞及基因治療產品 □First in Human		

病人資料	識別代號*					
	性別*	□男 □女 □未知	體重	(kg)	身高	(cm)
	出生日期(或年齡)*	年 月 日(或 歲)				

臨床試驗藥物不良反應通報表

不良反應相關資料	不良反應後果*	(單選，以最嚴重結果勾選) ☐死亡，日期:　　年　　月　　日，死亡原因：_____ ☐危及生命 ☐造成永久性殘疾 ☐胎兒先天性畸形 ☐導致病人住院或延長病人住院時間 ☐其他具重要臨床意義之嚴重不良反應事件 ☐非嚴重不良反應事件
	不良反應症狀*	(請明確填寫疑似發生之不良反應名稱，可採取 MedDRA coding。)
	通報案件之描述*	(請依不良反應發生前後時序填寫，應包括使用藥物治療之疾病/症狀、用藥後發生不良反應之時間及部位、症狀、嚴重程度及處置。)
	相關檢查及檢驗數據	(請附日期、單位和檢驗參考值(reference value))
	其他相關資訊	(例如：診斷、過敏、懷孕、吸菸、喝酒、習慣、其他疾病、肝/腎功能不全…等)
	不良反應後續結果	☐已恢復/已解決　☐恢復中/解決中 ☐尚未恢復/尚未解決/不良反應持續中 ☐已恢復/解決但有後遺症　☐死亡　☐未知
	此不良反應是否通報為 SUSAR*	☐是　　☐否

臨床試驗藥物不良反應通報表

*務必填寫可疑藥品

用藥相關資料								
	1.	可疑藥品*						
		☐ 試驗組 ☐ 對照組 ☐ 安慰劑組 ☐ 尚未用藥 ☐ 無法得知（☐ 尚未解碼 ☐ 其他： ）						
	學名/商品名	含量/劑型	給藥途徑	劑量/頻率	起迄日期	用藥原因	廠牌/批號	效期
	處置情形	☐停藥 ☐降低劑量 ☐增加劑量 ☐未改變劑量 ☐未知 ☐不適用（當病人在尚未改變可疑藥品前已死亡或療程在發生不良反應前已完成）						
	停藥後不良反應是否減輕	☐是 ☐否 ☐未知						
	再投藥是否出現同樣反應	☐有再投予且不良反應再發生 ☐有再投予但不良反應未發生 ☐有再投予但結果未知 ☐沒有再投予						
	此不良反應是否於主持人手冊/仿單刊載*	☐是 ☐否 ☐未知						
	因果關係*	☐確定相關 ☐很可能相關 ☐可能相關 ☐不太可能相關 ☐不相關						
	2.	併用產品（是否同時使用：☐西藥、☐中藥、☐健康食品、☐其他： ）						
	學名/商品名	含量/劑型	給藥途徑	劑量/頻率	起迄日期	用藥原因	廠牌/批號	效期

藥品臨床試驗死亡通報案件之後續處理追蹤表

藥品臨床試驗死亡通報案件之後續處理追蹤表

線上通報網址：https://e2badr.fda.gov.tw/home

個案編號（由通報中心填寫）：

填寫注意事項

3. *為必填欄位
4. 請勿於通報案件之描述中填入病患身分證字號、地址、電話等得以直接或間接識別該個人之資料。

通報藥物類別*	□藥品 □疫苗 □細胞及基因治療產品
死亡發生日期*	年 月 日
通報者獲知日期*	年 月 日
通報中心接獲知日期*	年 月 日

*通報者資訊	通報者姓名			
	電話		電子信箱	
	通報人員身份	□醫療人員（職稱） □廠商 □民眾		
	服務機構名稱			
	服務機構地址			

藥品臨床試驗死亡通報案件之後續處理追蹤表

* 臨床試驗資訊	國內案件	□是 □否		
	臨床試驗編號			
	試驗醫師		試驗醫院	
	試驗名稱			
	試驗用途別	□查驗登記用 □學術研究用		
	試驗期別	□I □II □III □IV □I/II □II/III □ 其他		
	試驗規模	□多國多中心 □台灣多中心 □台灣單中心		
	試驗分類	□新藥 □已上市藥品 □核醫放射性藥品 □植物藥新藥 □細胞及基因治療產品 □First in Human		

病人資料	識別代號*					
	性別*	□男 □女 □未知	體重	(kg)	身高	(cm)
	出生日期(或年齡)*	年 月 日(或 歲)				

藥品臨床試驗死亡通報案件之後續處理追蹤表

不良反應相關資料	用藥情形*	□試驗組 □對照組 □尚未用藥 □無法得知（ □尚未解碼 □其他_____）
	不良事件或問題之摘要說明*	
	試驗委託者對於此死亡案例發生後之臨床試驗相關處理措施為何？	

臨受試者所獲之照顧	此事件是否在本臨床試驗保險理賠範圍內？	□是 □否
	是否已開始協助受試者或家屬獲得應有之保險理賠？	□是 開始日期: □否
	處理情形說明:	

藥品臨床試驗死亡通報案件之後續處理追蹤表

與受試者家屬的聯繫	聯繫情形	
	聯繫日期	內容摘要
	受試者及家屬對於本案處理之認同情形？	□接受度高；□接受度中等；□接受度低；□不接受
	摘要說明：	

Thank you