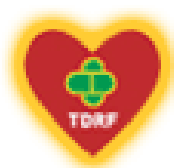


2014



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

藥品臨床試驗不良反應 通報表格填寫指引 第二版



財團法人藥害救濟基金會
Taiwan Drug Relief Foundation

內容

內容

定義

通報表填寫指引

目的

藥品臨床試驗不良反應通報【SUSAR/SADR】

通則

區段一:通報者資訊及個案來源屬性

區段二:個案基本資料

區段三:不良反應有關資料

區段四:用藥相關資料

區段五: 因果關係

區段六: 附件上傳

定義

藥物：藥品及醫療器材¹

藥品：

下列各款之一之原料藥及製劑：1. 載於中華藥典或經中央衛生主管機關認定之其他各國藥典、公定之國家處方集，或各該補充典籍之藥品。2. 未載於前款，但使用於診斷、治療、減輕或預防人類疾病之藥品。3. 其他足以影響人類身體結構及生理機能之藥品。4. 用以配製前三款所列之藥品。²

試驗藥品：

臨床試驗中用來試驗之藥品，或當做參考之活性成分製劑或安慰劑。包括已上市藥品使用於與其核准內容不同之用途、配方、包裝、適應症，或用於獲得有關核准用途之進一步資料。³

不良事件（Adverse event , AE）：

受試者參加試驗後所發生之任何不良情況。此項不良情況與試驗藥品間不以具有因果關係為必要。⁴

藥品不良反應(Adverse drug reaction , ADR)：

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。⁵

嚴重藥品不良反應（Serious Adverse drug reaction , SADR）：

嚴重係指因使用藥物致生下列情形之一者：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. 其他嚴重不良反應(具重要臨床意義之事件)。⁶

疑似非預期嚴重藥品不良反應（Suspected unexpected serious adverse reactions , SUSAR）：

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之嚴重不良反應。前開藥品資訊文件，若在未核准藥品，可為主持人手冊；已核准藥品則可為仿單或包裝盒內附之說明書。⁷

¹ 藥事法第 4 條

² 藥事法第 6 條

³ 藥品優良臨床試驗準則第 3 條第 10 項

⁴ 藥品優良臨床試驗準則第 3 條第 14 項

⁵ <http://adr.fda.gov.tw>

⁶ 嚴重藥物不良反應通報辦法

⁷ 藥品優良臨床試驗準則修正草案

主持人手冊 (Investigator's Brochure) :

有關試驗藥品之臨床及非臨床數據之編輯物。⁸

仿單 (Package insert) :

藥品或醫療器材附加之說明書。⁹

⁸ 藥品優良臨床試驗準則第 3 條第 12 項

⁹ 藥事法第 26 條

通報表填寫指引

目的

本通報表填寫指引乃為協助醫療人員、試驗委託者正確通報未上市藥品臨床試驗【疑似未預期嚴重藥品不良反應（SUSAR）】/ 或上市後藥品臨床試驗【嚴重藥品不良反應（SADR）】之用。

藥品臨床試驗不良反應通報【SUSAR/SADR】

通則

- 請通報者盡可能使用線上通報系統(<https://adr.fda.gov.tw>)。
- 請盡可能利用線上通報系統中內建的輔助工具(如醫療院所清單、藥品及疫苗查詢清單、給藥頻率)填寫建立資料，以求鍵入資料之一致性。
- 通報表中所含之個人資料皆受到本系統之嚴密保護。
- 通報藥品不良反應並不代表該不良反應的發生是由於任何醫療人員或者是藥品本身所造成或促成的。
- 疑似未預期嚴重藥品不良反應(SUSAR)，應「同時符合」以下三要素：
 1. 懷疑藥品與不良反應間的關連具有合理可能性。
 - 發生一種不常見、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，其並不常見於藥品使用後，亦不常見於該使用藥品的族群(如：韌帶斷裂)。
 - 在臨床驗中觀察到藥品使用組相較於控制組有較高發生頻率的特定事件¹⁰。
 2. 符合嚴重藥物不良反應通報辦法中，6項嚴重的定義。
 3. 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。
- 臨床試驗中使用之藥品，發生藥品不良反應之通報原則如下：

¹⁰ Guidance for Industry and Investigators Safety Reporting Requirements for INDs and BA/BE Studies-DRAFT GUIDANCE,p.4, Line 134-43.

1. 藥品臨床試驗計畫中，受試者發生未預期之嚴重藥品不良反應(SUSAR)通報原則，應依「藥品優良臨床試驗準則」第106條之規定辦理，不因發生地點及使用藥品而有異。
 2. 凡藥品臨床試驗計畫書，受試者依計畫使用已領有衛生署核發許可證之藥品，如發生未預期之嚴重藥品不良反應(SUSAR)，請依藥品優良臨床試驗準則之規定通報：發生非SUSAR之嚴重藥品不良反應，請依藥事法及嚴重藥物不良反應通報辦法之規定通報。
- 父母親與嬰幼兒/胎兒(Parent-child/fetus)相關通報(包含懷孕期間藥品暴露、胎嬰兒先天性畸形及哺乳相關等藥品不良反應):
 - 若嬰幼兒/胎兒並未受到藥品不良反應影響，只需以父母親為個案主體(區段二)通報。
 - 當為胎兒死亡(fetal death)、自發性流產(miscarriage)或人工流產(abortion)時，只需以母親為個案主體(區段二)通報。
 - 僅嬰幼兒/胎兒受到藥品不良反應影響時(除上述胎兒死亡、自發性流產或人工流產之狀況外)，則以嬰幼兒/胎兒為個案主體(區段二)通報，然懷疑藥品資料(區段四)則以母親的暴露資料為主。
 - 若父母親及嬰幼兒/胎兒皆有藥品不良反應發生，請分別通報個案並於「16. 通報案件之描述/不良反應描述」中註明。
 - 通報表中標題為紅色字者為必填欄位，請務必填入相關資料；未按規定填寫之通報案件，依「藥物不良反應通報收(退)件作業原則¹¹」予以退件。
 - 填表時若遇該資料不明的情況，請填寫「UNK」表示未知、「NA」表示不適用、「NI」表示填表時尚無資料(但未來可能會有資料)之狀況。
 - 日期資料填寫格式為 yyyy/mm/dd (西元)。
 - 相關通報資料請填入於指定欄位中，絕非必要的情況下(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。
 - 請避免使用非標準或含糊之醫學縮寫。

區段一:通報者資訊及個案來源屬性

1. **發生日期:** 請填寫該藥品不良反應的最初始發生日期，在無法斷定特定日期的狀況下，請依據醫療專業判斷給定一個估計日期。
 - 若為新生兒先天性畸形的狀況，發生日期即為出生日期。

¹¹ <https://adr.fda.gov.tw/Manager/Pages/PB010021.aspx?201304291424303805627C0B82A44FE8>

- 若胎兒為先天性畸形而行人工流產或為自發性流產時，發生日期即為懷孕終止日期。
- 2. **通報者獲知日期¹²(必填)**: 請填寫從獲知來源獲知此藥品不良反應的日期。前開所稱「獲知此藥品不良反應」的日期，係指通報者手中具備下列資訊之日期 a.獲知來源 b.個案資訊(性別或年齡)c.至少一個藥品不良反應 d.至少一個懷疑藥品。
- 3. **通報中心接獲通報日期**: (由系統自動帶入或中心填寫) 線上通報於送出通報表並確認收案後自動產出；其他通報方式由中心人工收案後鍵入。
- 4. **通報者(必填)**: 線上通報由使用者註冊時所填寫之資料自動帶入，若需修正，請以通報系統編輯個人資訊功能進行修改。
 - **姓名(必填)**: 請填寫真實中文姓名。
 - **服務機構(必填)**: 請填寫所屬服務機構之名稱。若通報者變更所屬服務機構，請務必更新此欄位資訊。
 - ◆ 使用線上通報系統者，請搜尋內建醫事機構資料庫選取。
 - **電話(必填)**: 請填寫上班時間可聯絡的固定市內電話號碼及分機號碼；若無固定電話者請填寫可聯絡的電話號碼。
 - **電子郵件信箱(必填)**: 請填寫您有固定收信習慣的電子郵件信箱。本信箱為通報中心用來與您聯繫所有與通報相關事務之用(包含收件回函、退件通知、資料異動通知等)，請確認您使用的信箱將，不會將本中心伺服器寄送之郵件偵測為垃圾郵件。
 - **地址(必填)**: 請填寫服務機構之所在地址。(線上系統輔助工具在前項服務機構名稱選定後會自動帶入地址)。
 - **屬性屬性及職稱(必填)**: 請填入您的身分屬性。「醫療人員」係指受聘於公私立醫療院所中工作的執業醫事人員或實習生；「廠商」係指受聘於國內外藥廠、藥商、臨床試驗委託研究機構之業務相關人員。
- 5. **案例來源(必填)**: 請勾選該通報個案之來源屬性。
 - 國內發生的不良反應報告，請利用系統輔助搜尋功能選填臨床試驗之醫院名稱並填寫該試驗計畫主持人。
 - 發生在國外之不良反應報告，請填寫發生國家。
- 6. **報告類別(必填)**: 請填寫本次報告為初始報告或追蹤報告（線上系統將自行帶入），避免同一個案重覆建檔。

¹² E2B Q&As (R5) Clinical Safety Data Management Questions and Answers, Q25, Ans.(1), p13

區段二:個案基本資料

※線上通報請先經由系統輔助工具選擇【9. 廠商試驗編號】後，系統將自行帶入【試驗名稱】、【衛生署核准函文號】與【試驗用途】。

7. **試驗名稱(必填):** 請填寫經行政院衛生署通過之臨床試驗計畫名稱，為避免與同一藥品其他臨床試驗混淆，請列明完整計畫名稱。(線上系統輔助工具在廠商試驗編號選定後會自動帶入試驗名稱)
8. **衛生署核准函文號(必填):** 請填寫行政院衛生署通過該臨床試驗計畫之核准函文號。若該試驗曾提出變更，仍請填寫原始核准函文號，請勿以變更後案號作填寫。關於臨床試驗用途，若此臨床試驗的目的為查驗登記，請勾選「查驗登記用」，若為學術性研究或已上市藥品經衛生署核可列管的第四期臨床試驗，請勾選「學術研究用」。(線上系統輔助工具在廠商試驗編號選定後會自動帶入衛生署核准函文號與臨床試驗用途)
9. **廠商試驗編號(必填):** 請填寫經行政院衛生署通過之廠商賦予該試驗之編號 (Protocol No.)，為避免與同一藥品其他臨床試驗混淆，請列明完整廠商試驗編號。(線上系統輔助工具使用搜尋功能可協助選填廠商試驗編號)。
10. **識別代號(必填):** 請填入任何您得以辨識本通報個案之代碼。請注意後續追蹤個案的識別代號須與首次報告之識別代號「完全一致」¹³。請勿填入通報個案姓名或身分證字號等相關之個人資料。(使用線上系統通報後，可針對前次通報案件直接進行新資訊之補充「追蹤報告」。) **原通報單位識別代號:** 如本個案由其他單位機構所副知，請填寫該單位通報時所填寫的識別代號。
11. **性別(必填):** 請填入通報個案性別。**性別及年齡項目不可均為不知。**
12. **出生日期或年齡(必填):** 請填寫通報個案年齡資料。請以直接填入出生日期為優先，無法取得時可直接填入年齡(單位：年)。在只能知道概略年齡之狀況下，請填入大約的年齡。**性別及年齡項目不可均為不知。**
13. **體重:** 請填入通報個案體重資料(單位為公斤)。
14. **身高:** 請填入通報個案體重資料(單位為公分)。

區段三:不良反應有關資料

15. **不良反應後果(必填):**單選，若多項符合請勾選最嚴重之後果。

■ **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。

¹³ 依據 ICH E2B R2 針對 A.1.0.1 Sender's (case) safety report unique identifier 規範

◆ 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。
- 胎兒因先天異常而進行人工流產或發生自發性流產。

◆ 若確定勾選死亡，請續填『死亡後續處理追蹤表』（使用線上通報系統，通報者勾選「死亡」後，將於下方自行帶入此表格相關內容）。

- 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：請說明。

- **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。
- **胎嬰兒先天性畸形：**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，請參考「其他嚴重不良反應(具重要臨床意義之事件)」部分說明。
- **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後果，但其本質可能會對於病患的安全造成危害並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。

16. 通報案件之描述(必填)

- **不良反應症狀：**請以英文或中文盡可能填寫精確的「標準醫學字彙」或診斷。於線上通報時，請逐項填入個別不良反應症狀。切勿於單一欄位中填入兩個以上的症狀。
 - ◆ 請避免填寫可疑藥品名稱、檢驗數值結果及過於繁雜或精細的描述，舉例說明如下：
 - 避免填寫「Amoxicillin induced skin rash」。建議填寫「Skin
-

rash」。

- 避免填寫「臉頰、前胸與四肢皮膚疹」。建議填寫「全身性皮膚疹」。
- 避免填寫「每隔三小時右前額的頭痛」。建議填寫「單側頭痛」。

■ **不良反應描述：**請填寫包含通報個案使用藥物前的相關病史、懷疑藥物使用到藥物不良反應發生的時序資料與不良反應之鑑別診斷、發現藥物不良反應後的相關處置方式與處置後病患的反應等描述及**無法於其他通報表欄位詳述之資料**。描述內容以切中前述要點並詳盡記載為佳。相關之醫療紀錄(包括病歷資料或出院病摘)亦可提供參考，但請以附件方式上傳，且須將該記錄中之個人資訊刪除並根據您的所屬機構規範為之。

17. **相關檢查及檢驗數據：**請填寫所有有助於評估本通報個案之實驗室數值(無論陽性或陰性結果)或醫學檢驗報告。如:任何在使用藥品前之相關基礎實驗室數值、診斷該藥品不良反應所用之實驗室數值或醫學檢驗報告或懷疑藥品的血中濃度等。解剖報告、病理報告或其他相關摘要報告亦可提供參考，並以附件方式上傳，且須將該記錄中之個人資訊刪除並根據您的所屬機構規範為之。**線上通報時，逐項輸入並非必要，得將相關數據直接輸入”檢查描述”欄中即可。**
18. **其他相關資料：**請填寫相關有助於評估藥物不良反應之風險因子資料，如：潛在疾病、過敏史、懷孕狀態、吸菸、酒精、藥物濫用、生活環境及旅遊史等。

區段四:用藥相關資料

19. **用藥情形(必填)：**

- **試驗組：**請列出其試驗用藥。
- **對照組：**請列出其對照藥品。若無對照組，請填寫無。
- **安慰劑組：**請列出其安慰劑。
- **尚未用藥：**指病人經過篩選進入該臨床試驗，但尚未開始使用藥品。
- **無法得知：**若不知病人用藥情況，可勾選此一選項，並請進一步提供無法得知之原因。若為「尚未解碼」，請於盲性試驗解碼時，補通報資料；若勾選其他，請簡述原因。

20. **可疑藥品(必填)：**請填入您懷疑與不良反應相關的藥品。可疑藥品應具一個以上的品項。如通報的藥品不良反應懷疑與藥品交互作用有關，**懷疑有交互**
-

作用的所有藥品都須列為可疑藥品¹⁴。

- **學名(必填):** 請填寫英文藥品成分學名。若為選用自行輸入者，**與商品名為擇一必填**。若為複方藥品，請將不同成分以“, ”分隔。
 - ◆ 線上系統輔助工具在搜尋並選出藥品名後，將自動帶入該藥品成分學名、商品名、含量(單位)、劑型與廠牌。
 - **商品名:** 請填寫英文藥品商品名。若為選用自行輸入者，**與學名為擇一必填**。
 - **含量:** 請填寫每單位產品所含之成分量。若產品為複方者可不需填寫，但請於「16. 通報案件之描述」中描述之。
 - **劑型:** 請填寫產品之劑型。
 - **給藥途徑:** 請填寫藥品投予路徑。
 - **劑量:** 請填寫藥品投予劑量，並請填寫單位。
 - **頻率:** 請填寫藥品投與頻率。
 - **起訖日期:** 請填寫藥品起始及終止使用之日期。請注意為「使用期間」而非「處方期間」。請對於無法確認的日期(如兩周前、一年前等)，請做出最適宜的估計後填入，但若無法寫入適切資料者(如:未知、完全無法估計或於藥品使用後小於一天內發生之不良反應等)，請於「16. 通報案件之描述」段中描述之。
 - **用藥原因:** 請填寫藥品使用於通報個案之目的。請確實填入使用藥品之診斷、預防、治療、緩解之疾病名稱或目的。**請勿**填寫藥品藥理作用或非該通報個案之使用目的。
 - **廠牌:** 請填寫產品之許可證持有者名稱，請注意非製造廠名稱。
 - **批號:** 請填寫產品之批號。特別是在生物製劑、血液製劑、疫苗產品時，需填寫將此欄位完整填寫。
 - **效期:** 請填寫產品之效期。
21. **是否同時使用中草藥、西藥、健康食品或其他物質:** 請勾選是否有使用中草藥或健康食品或任何可能與藥品不良反應相關的物質。除勾選本欄外，請盡可能於「22. 併用產品」欄中填寫相關資料
22. **併用產品:** 請填入通報個案於發生藥品不良反應前兩個月內所使用的藥品。

¹⁴ ICH E2B(R2) B.4.k.1 Characterization of drug role

無須排除所謂「長期使用」或主觀判定「與本反應無關」之藥品。**請勿將治療不良反應之藥品列入本欄。**無併用藥品請勾選「無併用藥，請打勾」之選項。

23. **曾使用同類藥品之經驗：**請提供通報個案是否曾經使用過類似藥品成分後發生類似藥品不良反應之經驗。「同類藥品」係指同成分或類似化學結構之藥品。
24. **停藥後不良反應是否減輕：**請提供在停止或減低可疑藥品劑量後，不良反應是否減輕或緩解。若持續用藥者，本項應選擇「無法得知」。除填寫本欄外，請於「16. 通報案件之描述」中描述之。
25. **再投藥是否出現相同反應：**請提供在再度投予可疑藥品後，不良反應是否再度出現之資訊。若無再度投予者，本項應選擇「無法得知」。除填寫本欄外，請於「16. 通報案件之描述」中描述之。

區段五：因果關係

26. 因果關係：

- **確定相關(certain)：**不良反應與藥物的使用有可信的時序性且無法合理以病人本身的疾病或併用藥品（化學物質）解釋，且停藥後的反應在藥理或病理上有可信的依據，且需呈現明確之藥理現象或疾病狀態，如有需要再投藥即出現類似之反應。
- **很可能相關(probable/likely)：**不良反應與藥物的使用有可信的時序性且不太可能以病人本身的疾病或併用藥品（化學物質）解釋，且可合理解釋停藥後之臨床反應。再投藥即出現類似之反應，此非必要條件。
- **可能相關(possible)：**不良反應與藥物的使用有可信的時序性且此不良反應亦能以病人本身的疾病或併用藥品（化學物質）解釋，缺乏停藥後該反應變化的相關資訊，或停藥後該反應的變化不明確。
- **不太可能相關(unlikely)：**不良反應與藥物的使用在時序上不合理（但並非不可能），且病人本身的疾病或併用藥品（化學物質）更能合理的解釋此通報事件。
- **不相關(unrelated)：**不良反應與藥品的使用顯然不相關。

區段六：附件上傳

27. **附件上傳：**請將相關可補充說明前區段中無法清楚呈現之資料藉由文件檔
-

方式上傳，如複雜之實驗室檢驗數據、相關檢驗報告、入院出院病摘、解剖報告、內部評估文件等。相容文件檔案

以.doc, .docx, .xls, .xlsx, .ppt, .pttx, .txt, .pdf, .jpg 為主。單一檔案大小請勿超過 5MB。請勿以上傳通報表單掃描或手寫表單掃描圖檔並於前述區段之相關欄位中填寫”詳見附檔”之方式通報，此類個案將由系統自動通知通報者依前開相關欄位填寫指引填寫後方可完成通報，若因此延誤相關通報時限，由通報者自行負責。