

藥品安全警訊通報作業要點說明

114.09.23



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

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

簡報大綱

- 藥品安全警訊通報作業的法源
- 警訊通報的作業程序
- 查核時發現的相關書面作業程序缺失
- 國內實際執行警訊通報的狀況

藥品安全警訊通報作業的法源

.....



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

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

藥品安全警訊通報作業的法源

112.01.01施行

藥品安全監視管理辦法第 6 條

藥品有下列情形之一者，我國藥商應自**知悉之日起三日內**，至中央衛生主管機關建置之網路**系統**通報：



全國藥物不良反應通報系統

- 發現未預期或超出預期發生頻率之嚴重藥品不良反應
- 有評估新增或變更禁忌、使用限制之必要
- 於德國、美國、英國、法國、日本、瑞士、加拿大、澳洲、比利時、瑞典共十國（十大醫藥先進國家），因不良反應被暫停使用或下市
- 於前款外其他國家，因不良反應應暫停使用或下市，經評估應通報



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

通報藥品安全警訊的時機

時程



- 藥商獲知藥品安全資訊時應至少經過初步評估或安全性訊號經初步確認 (validated signal*)，且判斷符合藥品安全監視管理辦法§6的法定通報情事時應行通報，評估結果應上傳系統，若有評估資料亦應一併檢附。
- 通報後應持續進行安全性資訊之分析和評估，若有新增資訊及評估結果，應就原案進行追蹤通報。

* Validated signal: A signal for which the signal validation process has verified that the available documentation contains sufficient evidence demonstrating the existence of a new potentially causal association, or a new aspect of a known association, and therefore justifies further analysis of the signal.



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

警訊通報的作業程序

.....



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

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

說明作業程序參考的資料來源

衛生福利部食品藥物管理署 全國藥物不良反應通報系統 操作手冊及常見問答



114.05.05 核准 Ver.3.0，這版修訂的重點

1. 調整「帳號申請及登入」。
2. 新增「醫療機構批次上傳」。
3. 新增「批次通報」之「共用性原則」及「點對點閘道傳遞 (Peer-to-peer gateway)」。
4. 調整「批次檔案上傳」。
5. 新增「轉知案件管理」。
6. 新增「藥品安全警訊通報功能」。
7. 調整「使用者管理」。
8. 調整「常見問答」。



請大家多加參考運用



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

通報作業程序

全國藥物不良反應通報系統

組織管理 ✓ 警訊通報 不良反應通報

藥品安全警訊通報

+ 新增案件

× 搜尋列

所有案件

依案件狀態查詢

依中心案件編號

50 列/頁

0 50

暫存 非暫存

狀態	版次	中心編號
暫存		
暫存		

登入系統後，
→ 進入案件列表

→ 點選「警訊通報」項下的「新增案件」鈕，即出現對話框

→ 選取通報項目，即可進入案件通報編輯頁面。

通報作業程序

◀ 返回列表 儲存 送出

廠商

案件資訊 ⓘ

中心編號

通報者聯絡資訊

電子郵件
hank.chu@digigenomics.com

連絡電話
0912345678

服務機構
輝瑞大藥廠股份有限公司

藥品安全(風險)疑慮摘要 ⓘ

通報藥品名稱 ⓘ

快速搜尋[請輸入許可證字號/成分名/中或英文商品名/廠商名稱]

通報原因

☐ 1.發現未預期或超出預期發生頻率之嚴重藥品不良反應。

☐ 2.有評估新增或變更禁忌、使用限制之必要。

☐ 3.於十大醫藥先進國家，因不良反應被暫停使用或下市。

☐ 4.於前款外其他國家，因不良反應被暫停使用或下市，經評估應通報。

☐ 5.其他

廠商評估及預計於國內採取措施 ⓘ

☐ 1.尚在蒐集資料及評估中。

☐ 2.擬發送致醫療人員溝通函 (DHPC)

☐ 3.擬修訂中文仿單。

☐ 4.其他風險管控措施，如風險評估及管控計畫等。

若選取尚在蒐集
資料及評估中，
回復期限為180天。

- 本系統採取頁籤式模式，供通報者自行選擇填寫順序。

- 通報內容：

1. 通報者聯絡資訊
2. 藥品安全(風險)疑慮摘要
3. 通報藥品名稱
→請輸入許可證字號/成分名/中或英文商品名/廠商名稱
4. 通報原因
5. 廠商評估及預計於國內採取措施

通報作業程序

- 可於案件列表檢視已通報的案件及歷程。

50 列/頁

0 50

暫存 非暫存

☐	狀態	版次	中心編號	通報日期	藥證號碼	藥品名稱(商品名)	通報原因	
☐	暫存						於十大醫	編輯 檢視 刪除
☐	暫存				內衛成製字第000320號	RBROMIN OINTMENT "JEN SHENG"		編輯 檢視 刪除
☐	暫存				內衛藥製字第002321號	XYLITOL INJECTION 5% "N.K."	於十大醫	編輯 檢視 刪除
☐	待補件	①	TFDA-20241022003		內衛藥製字第002321號	XYLITOL INJECTION 5% "N.K."	有評估新	編輯 檢視
☐	待補件	②	TFDA-20241001001		內衛成製字第001234號	ANTISUCA SOLUTION "Y.Y."	有評估新	編輯 檢視
☐	暫存					ZU-IRIN INJECTION		編輯 檢視 刪除
☐	暫存				內衛成製字第001456號	NEO-LUHIYEOW "MIN TONG"		編輯 檢視 刪除
☐	暫存				內衛成製字第000012號	PYASU OINTMENT	於十大醫	編輯 檢視 刪除
☐	待補件	②	TFDA-20240706001		內衛成製字第000078號	ZINC OXIDE OINTMENT "K.Y."	於十大醫	編輯 檢視
☐	待補件	①	TFDA-20240328001		內衛藥製字第016515號	TORITIL CAPSULES		編輯 檢視
☐	暫存				內衛藥製字第011414號	MESONE INJECTION "N.C.P."		編輯 檢視 刪除
☐	待補件	①	TFDA-20240216003		內衛藥製字第012160號	IODO S.C. TABLETS "N.C.P"		編輯 檢視
☐	暫存						有評估新	編輯 檢視 刪除

通報作業程序

- 可於案件列表檢視已通報的案件及歷程。

案件歷程

第1版

送出時間:

採取措施:

3.擬修訂中文仿單。 送件時間:2024/12/31 文號:

仿單擬稿附件列表:

此案件未含有仿單擬稿附件

藥品安全(風險)疑慮摘要:

testsada

通報藥品:

藥品許可證字號:

內衛成製字第000012號

藥品名稱:

PYASU OINTMENT

通報附件列表:

此案件未含有通報附件

通報案件管理

- 廠商在通報後，應**持續進行安全性資訊之分析和評估**，若有新增資訊及評估結果，應**就原案進行追蹤通報**。
- 廠商**針對已通報的案件**，請保存中心編號，並建立**安全性訊號之系統性管理機制**，如建立案件清單等。
- 本署或ADR中心在接獲通報後，可能會視案件需要，透過系統流程退回，或是以電郵請廠商補件說明。

查核時發現的相關書面作業程序缺失

.....



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

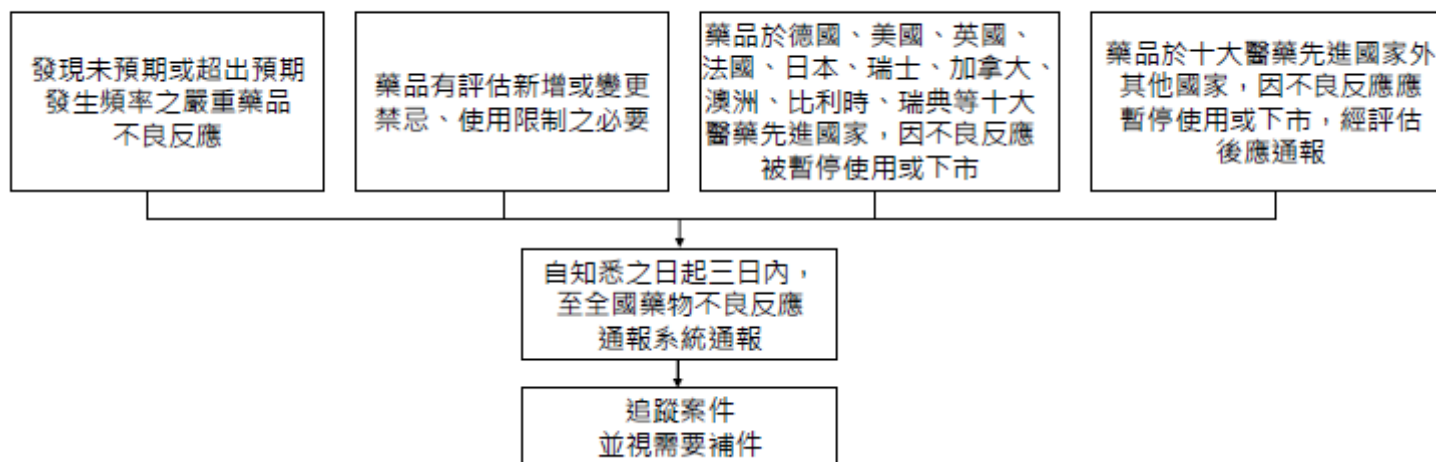
<http://www.fda.gov.tw/>

書面作業程序缺失



廠商僅以本署提供的藥品安全性監視計畫書範本所載的流程圖(如下)作為內部的書面作業程序，未規劃詳細的作業流程。

(六) 藥品重大安全警訊之資訊蒐集、評估、通報與追蹤：



- 請檢視是否已針對警訊通報作業建置相關書面作業程序，包含權責單位及詳細的執行步驟等。

書面作業程序缺失



藥品安全警訊通報流程出現在多份標準作業程序(SOP)中，就通報方式的記載不一致，出現僅能線上通報，或是得以電郵、電話、傳真等方式進行通報的寫法差異。

- 請留意SOP間的一致性，或可考慮將相關作業程序整合訂定於1份SOP中，以便爾後定期檢視及更新。此外，藥品安全警訊依法僅能線上(至ADR系統)通報。

書面作業程序缺失



廠商已針對警訊通報作業建置相關的書面作業程序，惟依作業程序內容，判斷符合藥品安全監視管理辦法第6條規定的情事即通報，無廠商執行內部評估及應上傳評估結果至系統的作業流程。

- 廠商應針對所偵測到的安全性訊號進行評估作業，完成初步評估或為validated signal，且符合藥品安全監視管理辦法第6條規定的通報條件者，應行通報，並將評估結果上傳至ADR系統。相關作業程序應明訂於SOP中，以確保藥品安全監視體系作業的品質。

國內實際執行警訊通報的狀況

.....



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

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

國內通報狀況



未經任何內部初步評估即通報，且無法提供評估資料



通報內容矛盾或填寫不詳實



通報非重大緊急的藥品安全風險，甚至非安全疑慮事件



通報方式與法規不符

國內通報狀況

未經任何內部初步評估即通報，且無法提供評估資料



**監控到國外主管機關安全性資訊即直接通報，
未先針對警訊進行內部評估，亦無法提供評估資料**

- 通報原因：有評估新增或變更禁忌、使用限制之必要
- 廠商評估及預計於國內採取措施：不採取任何措施
- 藥品安全(風險)疑慮摘要

Requesting Health Authority (HA): Therapeutic Goods Administration (TGA)

Source: Product Information safety updates

Summary of HA recommendations: Safety update to PI - Section 4.4 (Embryo-fetal toxicity) and 4.6 (Use contraception during treatment, at least 5 months after last dose for females, avoid breastfeeding during treatment).

國內通報狀況

未經任何內部初步評估即通報，且無法提供評估資料



未經任何內部初步評估即通報，且提供之資料來源實際上查無任何重要資訊，亦無法提供評估資料

- 通報原因：發現未預期或超出預期發生頻率之嚴重藥品不良反應
- 廠商評估及預計於國內採取措施：不採取任何措施 (尚未接受到總公司採取措施的訊息)
- 藥品安全(風險)疑慮摘要

HBV reactivation

Source -- CHMP Meeting Minutes

The CHMP Meeting Minutes was published, and the information can be found here:

September: https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/minutes-chmp-meeting-16-19-september-2024_en.pdf

國內通報狀況

未經任何內部初步評估即通報，且無法提供評估資料



未經任何內部初步評估即通報，無法提供評估資料，且國內不採取措施之理由為依循主管機關建議是否更新仿單

- 通報原因：其他 (根據美國FDA仿單安全資訊變更提出通報)
- 廠商評估及預計於國內採取措施：不採取任何措施 (是否更新仿單將依循TFDA評估建議)
- 藥品安全(風險)疑慮摘要

根據美國 FDA Drug Safety-related Labeling Changes (SrLC)核准的仿單變更，建議更新內容如下：

1. Contraindications：新增嚴重肝功能不全病人為使用禁忌
2. Warnings and Precautions：新增肝功能不全族群之使用注意事項

國內通報狀況

未經任何內部初步評估即通報，且無法提供評估資料

➔ 請廠商落實安全警訊的評估作業。

- 完成初步評估或安全性訊號經初步確認(validated signal)，且判斷符合藥品安全監視管理辦法§6的法定通報情事時，應行通報。
- 通報後，應持續進行安全性資訊之分析和評估作業，若有新增資訊及評估結果，應就原案進行追蹤通報。
- 評估結果請上傳至ADR系統，若有評估資料亦請一併檢附。

國內通報狀況

通報內容矛盾或填寫不詳實



通報「有評估新增或變更禁忌、使用限制之必要」，然經檢視通報內容為修訂「警語及注意事項」和「不良反應」段落，且擬修訂內容非為禁忌症或限縮使用

- 通報原因：有評估新增或變更禁忌、使用限制之必要
- 廠商評估及預計於國內採取措施：擬修訂中文仿單
- 藥品安全(風險)疑慮摘要

The clinical overview supports the labelling updates to [Sections 4.4 Special warning and precautions for use](#), sub-section Serious skin reactions and [4.8 Undesirable effects](#) of the Company Core Data Sheet (CCDS) following receipt of a United States Food and Drug Administration (US FDA) Safety Labeling Change Notification regarding association between NSAIDs and severe cutaneous adverse reactions (SCARs).

國內通報狀況

通報內容矛盾或填寫不詳實



勾選國內不採取措施，卻在說明欄位寫預計在辦理新增適應症時併案辦理仿單變更

- 通報原因：其他 (新增不良反應interstitial lung disease)
- 廠商評估及預計於國內採取措施：不採取任何措施 (預計於今年Q4辦理新增適應證時，併案辦理仿單變更)
- 藥品安全(風險)疑慮摘要

收到總公司通知：

Routine post-marketing signal detection leads to an update of the safety information in Section 4.4 Warnings and Section 4.8 Adverse Drug Reactions to include information about the risk of “interstitial lung disease (ILD)”.

國內通報狀況

通報內容矛盾或填寫不詳實



風險疑慮說明過於簡略，亦未提供任何附件資料，且國內不採取措施之理由為假設性說明(如:若CCDS更新則國內仿單也會更新)

- 通報原因：發現未預期或超出預期發生頻率之嚴重藥品不良反應
- 廠商評估及預計於國內採取措施：不採取任何措施 (The labeling will be updated and filed in accordance with any CCDS update or release, if applicable)
- 藥品安全(風險)疑慮摘要

Hepatitis

CCDS : Company Core Data Sheet



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

國內通報狀況

通報內容矛盾或填寫不詳實



以國外主管機關(如US.EMA)仿單擬稿進行通報，修改內容廣泛(如:藥品因新增適應症而加入臨床試驗安全性資料等)，且無明確風險疑慮說明，亦無法提供相關評估資料

- 通報原因：發現未預期或超出預期發生頻率之嚴重藥品不良反應
- 廠商評估及預計於國內採取措施：擬修訂中文仿單
- 藥品安全(風險)疑慮摘要

USPI was updated as below.

- Add 1 new indication (adjuvant treatment in adolescent patients)
- Add 3 new adverse drug reactions (hepatitis, rash, headache)
- Clinical Trials information update

國內通報狀況

通報內容矛盾或填寫不詳實



僅以中文仿單修訂稿為內容進行通報，變更內容過於廣泛，並非針對特定嚴重風險，且通報內容中亦未敘明風險疑慮

- 通報原因：有評估新增或變更禁忌、使用限制之必要
- 廠商評估及預計於國內採取措施：擬修訂中文仿單
- 藥品安全(風險)疑慮摘要

This CCDS update is based on all current available evidence. The LPI update for these products are submitted together.

國內通報狀況

通報內容矛盾或填寫不詳實

- 通報時請詳實填寫；建議建立通報前的覆核機制，確保通報內容的正確性。
- 「藥品安全(風險)疑慮摘要」的欄位，應包含風險內容及評估結果等，若有評估資料亦請一併檢附，該欄位內容勿為假設性說明(如:若CCDS更新則國內仿單也會更新)。
- 倘廠商於通報時認為案內風險「有評估新增或變更禁忌、使用限制之必要」，惟經完整評估後決定僅須修訂仿單「警語及注意事項」或「副作用/不良反應」等風險警示層級較低的段落，再請於追蹤通報時補充說明評估結果，若有評估資料亦請一併檢附。

國內通報狀況

通報內容非針對特定嚴重風險且無明確風險說明



通報時提供之中文仿單送件文號為我國主管機關要求修訂中文仿單之函文

- 通報原因：發現未預期或超出預期發生頻率之嚴重藥品不良反應
- 廠商評估及預計於國內採取措施：擬修訂中文仿單 (送件文號:衛授食字第000號)

- 通報時針對「預計於國內採取措施」，若選取「擬修訂中文仿單」，須填寫「送件文號」，即廠商就案內風險，送件仿單變更案的文號。

國內通報狀況

通報非重大緊急的藥品安全風險，甚至非安全疑慮事件



通報風險疑慮為「Rash」，非為重大且需緊急通知主管機關之藥品安全性風險，且經檢視中文仿單變更擬稿，「皮疹」僅加刊於不良反應段落

- 通報原因：發現未預期或超出預期發生頻率之嚴重藥品不良反應
- 廠商評估及預計於國內採取措施：擬修訂中文仿單
- 藥品安全(風險)疑慮摘要

Rash

We received the CCDS update notifications and are aware of the upcoming label update for this safety information. The target release is planned in Q1 2024 and we will submit to TFDA accordingly.

國內通報狀況

通報非重大緊急的藥品安全風險，甚至非安全疑慮事件



通報產品因製造/生產問題所致之品質相關事件

- 通報原因：其他 (Proposed product recall in EU)
- 廠商評估及預計於國內採取措施：不採取任何措施
- 藥品安全(風險)疑慮摘要

During packaging process, the system alarmed for **length defects**. Some capsules were observed significantly different in appearance compared to standard, and were subsequently confirmed to be empty. Although **this non-conformance was detected during manufacture** no market action is warranted.

國內通報狀況

通報非重大緊急的藥品安全風險，甚至非安全疑慮事件

- 藥品安全監視管理辦法第 6 條主要是針對重大安全警訊課予藥商通報義務，以利主管機關及時掌握情況及避免風險危害事件擴大，故請優先通報符合前述規定的案件。
- 此通報管道主要是為掌握藥品本身的安全性疑慮，即用藥後產生的不良反應風險；若是發現藥品有品質瑕疵，如有雜質異物、顏色異常等，亦或更換其他廠牌藥品後，疑似療效不一致或發生不良反應，請改通報至藥品醫療器材食品化妝品上市後品質管理系統(QMS系統)。

國內通報狀況

通報方式與法規不符



經檢視廠商評估資料將安全疑慮視為重要已知風險，卻函知ADR中心此為非嚴重不良反應，且未進行警訊通報

- 通報原因：發現未預期或超出預期發生頻率之嚴重藥品不良反應
- 廠商評估及預計於國內採取措施：擬修訂中文仿單
- 藥品安全(風險)疑慮摘要

公司已函知ADR中心下述不良反應，經貴中心通知後依法於網路系統通報。

The company received a notification from the Health Canada to update the local Product Information (PI) to include ‘anaphylaxis including anaphylactic shock’ in the adverse effects section. The company evaluated the signal, and **considered it as an important identified risk**, which is covered under the existing important identified risk of “hypersensitivity reactions”. Therefore, no additional monitoring activities and risk mitigation are considered warranted.

國內通報狀況



獲得新資訊，另起新案通報

- 請以追蹤通報方式於原案通報。



欲補充資料時發現案件停留在ADR中心端而無法編輯，因此直接另起新案通報

- 警訊通報為單向設計，如欲追蹤通報時發現案件停留在ADR中心端而無法編輯，請主動聯繫ADR中心。



相同風險，涉及多項藥證，因而通報多案

- 系統的藥品欄位可多選，若為相同風險請於同一案列出所有藥證。

謝謝聆聽

.....



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

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