جمهوريـة العـراق
وزارة الصحـــة / البيئة
دائرة الامـور الفنية / قسم الصيدلة
المركز العراقي لليقظة الدوائية

دليل عمل ممارسات اليقظة الدوائية الجيدة للشركات الدوائية و الشركات صاحبة الترخيص و التسويق و ممثليها في العـــــــــــــراق

النسخة	المؤلف	التاريخ	الملاحظات
1.0	المركز العراقي لليقظة الدوائية	01.01.2020	دليل عمل ممارسات اليقظة الدوائية الجيدة في العراق للشركات الدوائية و الشركات صاحبة الترخيص و التسويق و ممثليها في العراق
2.0	المركز العراقي لليقظة الدوائية	01.01.2021	دليل عمل ممارسات اليقظة الدوائية الجيدة في العراق للشركات الدوائية و الشركات صاحبة الترخيص والتسويق و ممثليها في العراق

ملخص التغييرات الرئيسية في النسخة 2.0

الجزء	وصف التغييرات
المقدمة	ازالة المستلزمات و الاجهزة الطبية من ضوابط الدليل
المختصرات، Module VI و ضمن الدليل كله	اضافة ADR مع AE
Module I	اضافة الفقرة رقم (6) يتقبل المركز العراقي لليقظة الدوائية تفويض مهام اليقظة الدوائية الى طرف ثالث يمثل الشركة صاحبة ترخيص التسويق.
Module II -1 الملف الرئيسي لنظام اليقظة الدوائية (PSMF/PSSF)	مطلوب تقديم ملخص للوثيقة و ليس وثيقة الملف كاملة
Module II, III, VI, VII, XV و خلال الدليل كاملا	تبديل ايام العمل الى ايام تقويمية
Module V	اضافة فقرة خاصة بالاعفاء من تقديم خطة ادارة المخاطر
B-1- Module VI	شطب هذه العبارة: حتى لو لم تكن مصاحبة لعارض جانبي و الذي يصنف كعارض جانبي خطير
C, D-1- Module VI	شطب العبارة التالية: حتى لو لم تكن مصاحبة لعارض جانبي
E-1- Module VI	يتم اضافة هذه العبارة للفقرة E – و الذي يتم اعتباره عارض جانبي خطير
F-1- Module VI	شطب الفقرة كاملة و تغييرها الى تفاصيل جديدة محدثة
C-2- Module VI	اضافة: جدول زمني للاخطاء الطبية، الاستخدام off-label، الاعراض الجانبية الناتجة عن شكاوى تخص النوعية.
C & D -2- Module VI	اضافة جدول زمني للاعراض الخطرة و غير الخطرة عدا عن التقارير الخاصة بالـ AEs/ADRs
D-2- Module VI	تغيير الجدول الزمني لعدم تقديم الحالات
4- Module VI	اضافة: جميع انواع الدراسات بضمنها PASS ..... اضافة: تضاف عبارة في حالة عدم توفر استمارات التقارير المطلوبة في نهاية الفقرة
A-3- Module VI	فصل الفقرة
B-5- Module VI	استبدال الفقرة القديمة بفقرة جديدة
B-1- Module VII	اضافة الفقرة B: التقديم للمواد غير المدرجة في قائمة EURD
B-2- Module VII	الغاء الحاجة الى جدول للتقديم
A, B-1- Module VII	الغاء قسم التسجيل و اضافتها الى بداية الفقرات
A- Module IX	تغيير عبارة ابلاغ المركز العراقي لليقظة الدوائية بجميع حالات السلامة الطارئة بعبارة جميع الاشارات الطارئة
B– Module IX	يتم تثبيت عبارة (ابلاغ المركز العراقي لليقظة الدوائية بجميع الاشارات المتحقق من صحتها بعد التقييم النهائي خلال 14 يوم تقويمي) بدلا عن (الاشارات العالمية المؤكدة خلال شهرين)
Annex IV	تم اضافته و المتضمن PSMF/PSSF check list

المحتويات (Table of Contents)

رقم الصفحة	المحتوى
2	ملخص التغييرات الرئيسية في النسخة 2.0
4	المقدمة
5	المختصرات
6	Module I انظمة اليقظة الدوائية ونظمها للجودة pharmacovigilance system and their quality systems
7	Module II الملف الرئيسي لنظام اليقظة الدوائية Pharmacovigilance system master file (PSMF/PSSF)
8	Module III عمليات التفتيش على نظام اليقظة الدوائية Pharmacovigilance inspection
9	Module IV عمليات التدقيق على نظام اليقظة الدوائية Auditing
10	Module V خطة ادارة المخاطر Risk management plan
11	Module VI إدارة نظام الابلاغات Management and reporting of adverse reactions to medicinal products
13	Module VII تقارير السلامة الدورية المحدثة (PSUR –PBRER)
14	Module VIII دراسات السلامة ما بعد الترخيص Post authorization safety study PASS
15	Module IX معالجة الاشارات Signal management
16	Module X المراقبة الاضافية Additional monitoring
17	Module XV اتصالات السلامة Safety communication
18	Module XVI فعاليات تقليل المخاطر الاضافية :اختيار الادوات ومؤشرات الفعالية Risk minimization measures: Selection of tools and effectiveness indicators
19	المصادر
20	ملحق 1
21	ملحق 2
22	ملحق 3
23	ملحق 4

المـقـدمــة

تعتبر متابعة مأمونية وسلامة الادوية احدى الركائز الاساسية لضمان جودة وفعالية ومأمونية المستحضرات كافة ولهذا الغرض وإسوة ببقية الدول تم اصدار مجموعة من الاعمامات من قبل المركز العراقي لليقظة الدوائية وللسنوات (2012-2017) حيث تم التركيز فيها على وضع الاسس العامة والتي نظمت متابعة سلامة الادوية من قبل الشركات الدوائية العاملة في العراق.

ولغرض مواكبة التطورات الحاصلة في مجال اليقظة الدوائية وسلامة المستحضرات على المستوى المحلي والاقليمي والعالمي تم اصدار هذا الدليل اخذين بنظر الاعتبار التعليمات السابقة مع اجراء التعديلات والاضافات اللازمة عليها وبما يتلاءم مع الحاجات الفعلية في العراق ويتوائم مع المحيط الاقليمي والعالمي.

الدليل الحالي بنسخته الثانية مقسم الى (12) فصل فعال من مجموع (16) فصل وحسب الترتيب المتبع في المدونة العربية لليقظة الدوائية النسخة الثانية مع التركيز على اهم الفقرات التي تعنى بالتطبيق من قبل كافة الاطراف (الشركات الدوائية والشركات حاملة الترخيص والمكاتب العلمية الممثله لهم والمركز العراقي لليقظة الدوائية) وتحديد مسؤوليات كل طرف فيها وتغطي التعليمات في الدليل الحالي كافة المستحضرات الصيدلانية المتداولة ولكافة الشركات الدوائية والشركات حاملة ترخيص التسويق العاملة في العراق و المكاتب العلمية الممثلة لها و في القطاعين العام والخاص ومن ضمنها كوردستان العراق.

تم اعداد هذا الدليل من قبل المركز العراقي لليقظة الدوائية وتم اصداره بعد جولات عديدة من التعليقات، المناقشات والاقتراحات من قسم التسجيل واللجنة الوطنية لانتقاء الادوية، الشركة العامة لتسويق الادوية / قسم الاعلام، ممثلي مجموعة الشركات الدوائية المحلية والاقليمية والدولية، منظمة vigihub من مصر، منظمة ISOP فرع الشرق الاوسط. في هذه النسخة المحدثة من الدليل، تم الاخذ بنظر الاعتبار جميع المدخلات المستلمة من الجهات ذات العلاقة وسيتم تحديث الدليل في المستقبل عند الحاجة لذلك.

المختصرات

ADR	Adverse drug reaction
AE	Adverse event
CIOMS	Council for international organizations of medical sciences
DHPC	Direct Healthcare Professional Communication
DLP	Data lock point
DTA	Directorate of Technical Affairs
EMA	European Medicine Agency
EURD List	European Union Reference Dates List
ICSR	Individual case safety report
IPC	Iraqi Pharmacovigilance Centre
LSR	Local safety responsible
MAH	Marketing authorization holder
NBDS	National Board for Drug Selection
PASS	Post-Authorization Safety Study
PBRER	Periodic Benefit Risk Evaluation Report
PSMF	Pharmacovigilance system master file
PSSF	Pharmacovigilance system sub master file
PSUR	Periodic Safety Update Report
RMP	Risk management plan
SDEA	Safety data exchange agreement
QPPV	Qualified Person Responsible for Pharmacovigilance

Module I

انظمة اليقظة الدوائية ونظمها للجودة

(Pharmacovigilance Systems and their Quality Systems)

1- تقوم الشركة الام / حاملة ترخيص التسويق (marketing authorization holder) بتطبيق نظام اليقظة الدوائية (pharmacovigilance system) وإدامته ويكون ضمن الهيكل التنظيمي للشركة. ويقدم ملخص النظام (Summary of EU/Global PSMF) الى المركز العراقي لليقظة الدوائية خلال كافة مراحل ما بعد التسويق و عند طلبه من قبل المركز العراقي لليقظة الدوائية. يتم تقديم ملخص النظام الى قسم التسجيل عند تسجيل واعادة تسجيل المستحضرات البايولوجية.

2- الزام الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق تسمية احد الكوادر الطبية (صيدلي او طبيب حصرا) تحت عنوان (local safety responsible(LSR) للقيام بمهام ومسؤوليات اليقظة الدوائية في العراق ويشترط ان يكون عراقي ومقيم في العراق.

3- بخصوص تمثيل الشركات الدوائية / الشركات حاملة ترخيص تسويق المستحضرات الصيدلانية في العراق:

أ- تقوم المكاتب العلمية او الوكلاء الممثلين لشركة دوائية او اكثر من شركة دوائية او الممثلين للشركات حاملة ترخيص التسويق العاملة في العراق بتزويدنا باسماء الشركات التي تمثلها واسماء المستحضرات التي تسوق لها والمذكورة في اتفاقية مراقبة سلامة الادوية (SDEA) واسم او اسماء ممثل اليقظة الدوائية QPPV / LSR والبديل (الاسم و التحصيل الدراسي والدورات المشارك فيها و رقم الهاتف والبريد الالكتروني لغرض التواصل).

ب- الشركات الدوائية / حاملة ترخيص التسويق العالمية المتواجدة لها فروع في العراق والتي ترغب بالتعامل مباشرة مع المركز العراقي لليقظة الدوائية, تقوم بإرسال أسماء ممثليها في العراق (QPPV/(LSR والبديل (الاسم و التحصيل الدراسي والدورات المشارك فيها و رقم الهاتف والبريد الالكتروني لغرض التواصل) وأسماء مستحضراتها التي تسوقها في العراق.

ت- يتعين على QPPV/LSR والبديل ان يكون حاصل على تدريب خاص باليقظة الدوائية على ان يتضمن التدريب الفقرات الموضحة في **(الملحق رقم1)** وتشمل التدريب الاساسي و/أو الاضافي إعتمادا على درجة التمثيل. وتقوم الشركات الدوائية / حاملة ترخيص التسويق او المكتب العلمي الممثل لها بتزويدنا بما يثبت حصول ممثليهم على التدريب الاساسي و/أو التدريب الاضافي على ان يتضمن المواضيع التي تم التدريب عليها.

ث- في حال تعذر قيام الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق او المكتب العلمي الممثل لها بتدريب الـ LSR/QPPV والبديل يتم اعلامنا بكتاب رسمي ليتسنى للمركز القيام بالتدريب وبالتعاون مع الجهات ذات العلاقة من منظمات عالمية وغيرها على ان تتحمل الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق او المكتب العلمي الممثل لها كافة النفقات الخاصة بتدريب ممثليهم.

4- قيام الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق او من يمثلها في العراق بتزويد المركز العراقي لليقظة الدوائية بملف (SDEA) (safety data exchange agreement) او مايعادلها والموقع بين الشركة وممثلها في العراق والخاصة بمتابعة سلامة مستحضراتهم في العراق عند الطلب موضحة فيه مسؤولية كل طرف من ناحية
(Training, ICSR management, submission timelines, reconciliation, archiving, etc.)

5- تكون الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق او من يمثلها في العراق مسؤولة عن ادارة نظام الجودة الخاص باليقظة الدوائية وادامته و الذي يدار من قبل QPPV / LSR ويجب ان يكون هذا النظام فعال في ادامة الاداء و تحسينه.

6- يتقبل المركز العراقي لليقظة الدوائية تفويض كافة الانشطة الخاصة باليقظة الدوائية الى طرف ثالث يمثل الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق او من يمثلها في العراق.

Module II

الملف الرئيسي لنظام اليقظة الدوائية

Pharmacovigilance System Master File (PSMF/PSSF)

1- تقوم الشركات الدوائية / حاملة ترخيص التسويق باعداد واعتماد الملف الرئيسي لنظام اليقظة الدوائية (PSMF EU/Global) والمتضمن الوصف التفصيلي لنظام اليقظة الدوائية المخصص لمستحضر واحد او مجموعة مستحضرات، بالاضافة الى (Local PSMF) بالنسبة للشركات الدوائية / حاملة ترخيص التسويق التي لديها فروع في العراق. ويكون ملخص الملف المذكور متوفر عند التسجيل و/أو اعادة التسجيل بالنسبة للمستحضرات البايولوجية مع اعطاء نسخة الى المركز العراقي لليقظة الدوائية و في حالة طلبه من قبل المركز العراقي لليقظة الدوائية خلال (14 اربعة عشر يوم تقويمي) من تاريخ الطلب (**الملحق رقم 2**).

2- تقوم الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق او من يمثلها في العراق بتقديم ملف Pharmacovigilance System Sub-master file (national PSSF) وذلك خلال فترة (14 اربعة عشر يوم تقويمي) من تاريخ الطلب من قبل المركز العراقي لليقظة الدوائية ويجب ان يحفظ الملف في مكان تواجد ممثل الشركة (LSR) وتكون محتوياته كما مبين في الفقرة (Module II clause C.3.2) من المدونة العربية لليقظة الدوائية (**الملحق رقم 3**).

3- تقوم الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق او من يمثلها من المكاتب العلمية بإدامة ملف (PSMF/PSSF) كما تم ذكره في النقطتين (1 و 2) اعلاه دون الحاجة للرجوع الى او ابلاغ المركز العراقي لليقظة للدوائية بالتحديثات وتكون محتوياته كما مبينة في المدونة العربية اليقظة الدوائية (Module II clause B.4) (**الملحق رقم 4**).

4- في حال وجود طرف ثالث مختص بأعمال اليقظة الدوائية (Third Party) يعمل لصالح الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق او المكتب العلمي، بالإمكان الاستعاضة بملف الـ PSMF بدلا عن ملف الـ PSSF بعد اجراء التعديلات الخاصة بالعراق.

Module III
عمليات التفتيش على نظام اليقظة الدوائية
Pharmacovigilance Inspection

1- يقوم المركز العراقي لليقظة الدوائية بزيارات دورية الى الشركات الدوائية / حاملة ترخيص التسويق و المكاتب العلمية الممثلة لها في العراق لمتابعة تطبيق متطلبات اليقظة الدوائية.

2- تنفذ الزيارات (الافتراضية او الواقعية في الموقع) من قبل المركز العراقي لليقظة الدوائية بصورة معلنة او غير معلنة الى الشركات الدوائية / حاملة ترخيص التسويق و المكاتب العلمية الممثلة لها وعلى الشركة الدوائية / الشركة حاملة ترخيص التسويق او من يمثلها تزويدنا بكافة متطلبات التفتيش (من ملفات و/أو تفاصيل العاملين .... الخ).

3- يتم اعلام الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق او المكتب الممثل لها بخطة التفتيش ونوع الملفات المطلوبة (ملفات الاجراءات القياسية و ملفات تقييم المخاطر والمقابلات و العروض التوضحيه ... الخ) قبل بدء عملية التفتيش بشهرين في حالة كونها معلنة.

4- يقوم فريق تفتيش المركز العراقي لليقظة الدوائية بتدوين الملاحظات وعرضها على الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق او من يمثلها وفي حال ظهور مخالفات خطيرة او حرجة (major or critical findings) يقوم فريق التفتيش بأرسال تقرير التفتيش خلال فترة 30 يوم تقويمي بعد نهاية الزيارة التفتيشية وتقوم الشركة خلال فترة زمنية يتم الاتفاق عليها بوضع الاجراء التصحيحي و المانع لحدوث هذه المخالفات مرة اخرى Corrective action & preventive action (CAPA) . بعد الفترة المتفق عليها تقوم الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق او المكتب العلمي الممثل لها بتقديم تقرير نهائي واضح عن غلق الاجراءت التصحيحية و ما يثبت منع حدوثها.

5- يجوز اثناء التفتيش قيام المركز العراقي لليقظة الدوائية بطلب تقرير المتابعة الذي يبين نتائج المتابعات الداخلية (The Audit Report) لغرض المراجعة.

Module IV
عمليات التدقيق على نظام اليقظة الدوائية
Pharmacovigilance Audits

1- تقوم الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق ومن يمثلها بالتدقيق و بصورة دورية على نظامها لليقظة الدوائية وكذلك التدقيق على نظام جودته. يجب توثيق و متابعة تواريخ و نتائج التدقيق.

2- اعتمادا على نتائج التدقيق تقوم الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق ومن يمثلها باعداد وتنفيذ خطة مناسبة تتضمن تفاصيل الاجراءات الوقائية و التصحيحية المناسبة.

3- تقوم الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق ومن يمثلها بالاحتفاظ بقائمة لجميع عمليات التدقيق المكتمله والمقررة كما مثبت في ملحق الملف الرئيسي لنظام اليقظة الدوائية PSMF/PSSF مع توثيق و متابعة كافة تواريخ ونتائج عمليات التدقيق.

Module V

خطة ادارة المخاطر

Risk Management Plan (RMP)

1- تقوم الشركات الدوائية / حاملة ترخيص التسويق بشكل مباشر او عن طريق ممثليها في العراق بتقديم ملف (risk management and minimization plan) لمستحضراتها الى المركز العراقي لليقظة الدوائية في الحالات التالية :

أ- عند تقديم ملف التسجيل لاول مرة وعند اعادة التسجيل و لكافة المستحضرات.
ب- عند وجود تغييرات هامه على مأمونية وسلامة المستحضر مثلا استحداث دواعي استعمال جديده او اضافة فئة عمرية جديدة .
ت- عند اصدار نسخة محدثة من خطة ادارة المخاطر التي سبق و ان تم تقديمها من قبل الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق.
ث- عند الطلب من قبل المركز العراقي لليقظة الدوائية.
ج- عند تقديم ملف التسجيل لاول مرة وعند اعادة التسجيل للمستحضرات البايولوجية يتم تقديم الملف الى قسم التسجيل و الى المركز العراقي لليقظة الدوائية.

2- تقبل الملفات بالشكلين EU /Core or global ماعدا الملفات التي تخص الادوية البايولوجية والتي يجب ان تكون بصيغة EU /RMP.

3- تقوم الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق بتحديد الفقرات التي سيتم تنفيذها في العراق عند تقديم الملف الى المركز العراقي لليقظة الدوائية.

4- يقوم المركز العراقي لليقظة الدوائية بدراسة الملف وإبلاغ الجهات ذات العلاقة (عند الحاجة لذلك) والشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق او من يمثلها في حال وجود ملاحظات حول تطبيق فقرات الخطة .

5- تقوم الشركات الدوائية / حاملة ترخيص التسويق بشكل مباشر او عن طريق ممثليها في العراق بالإجابة على الملاحظات الواردة والاتفاق على تفاصيل الفقرات التي ستقوم بتطبيقها في العراق.

6- يحق للشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق بشكل مباشر او عن طريق ممثليها في العراق تقديم طلب استثناء من تقديم خطة ادارة المخاطر مع ذكر الاسباب الموجبة ويحق للمركز العراقي لليقظة الدوائية قبول او رفض الطلب.

Module VI

إدارة نظام الابلاغات

Management and Reporting of Adverse Reactions to Medicinal Products

1. تلزم الشركات الدوائية / حاملة ترخيص التسويق او من يمثلها في العراق بمتابعة سلامة وفعالية مستحضراتهم في العراق وأبلاغ المركز العراقي لليقظة الدوائية بالبيانات المحلية التالية:
   أ- الاعراض الجانبية الخطره وغير الخطره المتوقعة وغير المتوقعة (AEs/ADRs).
   ب- الاعراض الجانبية المصاحبة لفقدان او قلة الفعالية متضمنة حالات المقاومة الدوائية.
   ت- الاخطاء الدوائية المتعلقة بالاعراض الجانبية الخطرة و غير الخطرة (AEs/ADRs).
   ث- استخدام الدواء بدون تصريح (off- label use) المصاحبة لاعراض جانبية خطرة و غير خطرة (AEs/ADRs).
   ج- حالات الاشتباه في انتقال العدوى عن طريق تلوث دواء او اللقاحات و منتجات الدم والادوية البايولوجية و التي ستصنف كاعراض جانبية خطرة (AEs/ADRs).
   ح- الاعراض الجانبية الخطرة و غير الخطرة (AEs/ADRs) المصاحبة لشكاوي مشاكل الجودة الدوائية النوعية و يشمل ذلك الابلاغات عن الادوية المغشوشه و المزيفة و المهربة (quality issues including counterfeit and substandard).

2. تقوم الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق بأبلاغ المركز العراقي لليقظة الدوائية بما ورد في الفقرة (1) اعلاه حسب المواعيد الزمنية التالية:
   أ- حالات الوفيات والاعراض الجانبية الخطرة المحلية خلال مدة خمسة عشر يوم تقويمي من تاريخ استلام الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق للإبلاغ (day zero).
   ب- الأعراض المحلية الجانبية غير الخطرة خلال تسعون يوم تقويمي من تاريخ استلام الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق للابلاغ (day zero) و يتم ذلك عن طريق استخدام CIOMS or E2B (R2 or R3) ولا يعتمد line listing كوسيلة للإبلاغ .
   ت- التقارير الخطرة لانخفاض او انعدام الفعالية، الاخطاء الدوائية، الاستعمال غير المصرح به (Off Label) ، حالات انتقال الامراض المعدية المشكوك فيها، عبر الادوية و اللقاحات و منتجات الدم و المنتجات البايولوجية الملوثة و اية اعراض دوائية جانبية (AEs/ADRs) مصاحبة لشكاوى الجودة النوعية و بضمنها الادوية المغشوشة و المزيفة و المهربة و تقدم خلال 15 خمسة عشر يوم تقويمي من تاريخ استلام الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق للابلاغ (day zero).
   ث- التقارير غير الخطرة لانخفاض او انعدام الفعالية، الاخطاء الدوائية، الاستعمال غير المصرح به (Off Label) ، عبر الادوية و اللقاحات و منتجات الدم و المنتجات البايولوجية و اية اعراض دوائية جانبية (AEs/ADRs) مصاحبة لشكاوى الجودة النوعية و بضمنها الادوية المغشوشة و المزيفة و المهربة و تقدم خلال 90 تسعون يوم تقويمي من تاريخ استلام الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق للابلاغ (day zero).
   ج- عند عدم وجود حالات فيتم اعلامنا بذلك بشكل دوري كل ستة اشهر (الاسبوع الاخير من كانون الثاني والاسبوع الاخير من تموز).
   ح- يتم الالتزام بنفس المواعيد اعلاه لتقارير المتابعة (follow up) وفي حال كان التقرير الاولي خطر فيتم الالتزام بنفس المواعيد الزمنية للابلاغ في تقرير المتابعة حتى وان اصبحت الحالة غير خطرة.
3. بالإمكان إرسال التقارير المشار إليها أعلاه عن طريق البريد الرسمي الورقي أو عن طريق البريد الالكتروني من خلال عنواني البريد الالكتروني التاليين iqphvc@yahoo.com و iraqiphvc@moh.gov.iq و كالتالي:

أ- باستخدام استمارة CIOMS المعتمدة رسميا من قبل المركز العراقي لليقظة الدوائية (بالنسبة للشركات حاملة ترخيص التسويق التي لا تمتلك نظام E2B).

ب- الكترونيا من خلال نظام E2B (R2,R3) وإلزام الشركات التي تطبق هذا النظام بإرسال التقارير عبر XML file على عناوين البريد الالكتروني المذكورة أعلاه على أن لا يتجاوز الملف الواحد أكثر من (20 تقرير).

ت- اللغة المقبولة في التقارير هي اللغة الانكليزية.

ث- بأمكان الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق ارسال الابلاغات المحلية من خارج او داخل العراق.

4. تقوم الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق او ممثليها في العراق بأبلاغ المركز العراقي لليقظة الدوائية عن كافة التقارير التي تصدر نتيجة دراسات تجري داخل العراق مثل دراسات السلامة بعد الترخيص PASS او الـ observational studies . في حالة عدم توفر صيغة تبليغ معتمدة ، تقبل صيغ الـ CIOMS, E2B, (R2, R3) للابلاغ عن الحالات الملاحظة في دراسة معينة (انظر **Module VIII**).

5. يقوم المركز العراقي لليقظة الدوائية بالتالي:

أ- تأييد استلام التقارير المرسلة.

ب- نشر تقرير سنوي عن احصائيات تقارير السلامة الدوائية (ICSRs) المتوفرة في قاعدة البيانات و يتم النشر على الموقع الالكتروني الرسمي لوزارة الصحة و لدائرة الامور الفنية.

Module VII
تقارير السلامة الدورية المحدثة
(PSUR –PBRER)

1. تقوم الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق بإعداد تقارير السلامة الدورية المحدثة (PSUR –PBRER) المتضمنة الكشف عن التغيرات في Risk –benefit balance ومتابعة فعالية الدواء ويقدم الى المركز العراقي لليقظة الدوائية بصورة دورية ولكافة الادوية المسجلة (و الى قسم التسجيل بالنسبة للادوية البايولوجية) وكما يلي:
   أ- اعتماد توقيتات قائمة منظمة EMA (EURD List) عند تقديم تقارير (PSUR – PBRER) .
   ب-تقدم احدث نسخة منشورة من (PSUR/PBRER) للادوية غير المدرجة في EURD List عند التسجيل و اعادة التسجيل الى المركز العراقي لليقظة الدوائية.
   ت-بالنسبة للادوية البايولوجية, تقوم الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق او من يمثلها في العراق بتقديم احدث نسخه من ملف PSUR – PBRER عند التسجيل واعادة التسجيل الى كل من قسم التسجيل و المركز العراقي لليقظة الدوائية.
   ث-يتم تزويد المركز العراقي لليقظة الدوائية باحدث نسخة معتمدة من ملف PSUR - PBRER عند الطلب من المركز خلال (14) اربعة عشر يوم تقويمي من تاريخ استلام الطلب.
   ج- تعطى مهلة (70) سبعون يوم تقويمي من تاريخ DLP (Data Lock Point) لغرض التسليم الى المركزالعراقي لليقظة الدوائية اذا كان التقرير يغطي فترة سنة او اقل واذا كان التقرير يغطي فترة اطول من ذلك فتكون المهلة (90) تسعون يوم تقويمي .

2. تقوم الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق او ممثليها في العراق بـ :
   أ-أرسال الملف عن طريق البريد الرسمي الورقي (على قرص مدمج CD) أو عن طريق البريد الالكتروني من خلال عنواني البريد الالكتروني التاليين iqphvc@yahoo.com و iraqiphvc@moh.gov.iq.
   ب- يتم تقديم رسالة (Cover Letter) او صفحة عنوان او في متن الرسالة الالكترونية مع (PSUR –PBRER) يذكر فيها استنتاج (Conclusion) التقرير.

3. يتم اعتماد محتوى وشكل التقرير (format and content) وكما مبين في (**Module VII**) ICH –E2C (R2) format.

4. يقوم المركز العراقي لليقظة الدوائية بدراسة الملف وإبلاغ كل الجهات ذات العلاقة (عند الحاجة لذلك) والشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق او من يمثلها في حال وجود ملاحظات حول تطبيق فقرات التقرير.

5. تقوم الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق او من يمثلها بالإجابة على الملاحظات الواردة مع التزامها بأتخاذ التوصيات اللازمة وحسب مايتم الاتفاق عليه مع المركز العراقي لليقظة الدوائية.

6. للشركات الدوائية / حاملة ترخيص التسويق الحق في طلب الاستثناء من تقديم PSUR/PBRER بصورة مباشرة او من خلال ممثليهم مع ابداء الاسباب المعقولة و للمركز العراقي لليقظة الدوائية الحق في قبول او رفض هذا الطلب.

Module VIII

دراسات السلامة ما بعد الترخيص

Post Authorization Safety Studies (PASS)

1- تقوم الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق المعنية او من يمثلها بعد حصولها على الموافقات الخاصة بهذا النوع من الدراسات داخل العراق (من الجهات المعنية في وزارة الصحة والتي تشمل اللجنة المركزية للبحوث، اللجنة الوطنية لانتقاء الادوية، اللجنة المركزية للبحوث الصيدلانية، لجنة السياسة الدوائية) بتقديم نسخة من الدراسة الى المركز العراقي لليقظة الدوائية.

2- تقوم الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق باستخدام نموذج الابلاغ الخاص بالدراسة (solicited reporting form) الموضوع ضمن ملف الدراسة (study protocol) وعند عدم توفر مثل هذا النموذج يتم الاستعانة بنموذج CIOMS ، و يعتبر توفير المعلومات التالية الزامي لكل دراسة (study ID, study type, patient ID).

3- يقوم المركز العراقي لليقظة الدوائية بمراجعة جزء الملف الخاص بمتابعة سلامة المستحضر المعني في الدراسة وابلاغ الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق او ممثليها بنتيجة المراجعة قبل البدء بالدراسة.

4- عند استلام الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق او ممثليها تقارير تخص سلامة الدواء المعين في الدراسة يتم ابلاغ المركز العراقي بذلك وكما مبين في الفقرتين (2 و1) (**Module VI**) من هذا الدليل.

5- عند الانتهاء من الدراسة تقوم الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق او ممثليها بإرسال نسخة من التقريرالنهائي عن نتائج الدراسة الى المركزالعراقي لليقظة الدوائية.

6- يكون الاقرار المشروط (conditional approval) مشمولا بنفس الضوابط المذكورة في هذا الـ Module و الخاصة بالـ PASS.

Module IX
معالجة الاشارات
Signal Management

1- تقوم الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق بشكل مباشر او عن طريق ممثليهم في العراق بـــ :

أ- إبلاغ المركز العراقي لليقظة الدوائية عن إصدارات السلامة الطارئة التي تخص سلامة مستحضراتها المسجلة في العراق (Emerging Safety Issue) والتي قد تؤثر على الصحة العامة و (benefit balance Risk) والناتجة من مراجعة الاشارات الخاصة بالشركة (signal detection activities) بشكل فوري وعاجل باعتباره حالة طارئة واعلامنا بالإجراءات المتخذة بخصوصها في حال الحاجة الى مثل هذه الاجراءات.

ب- إبلاغ المركز العراقي لليقظة الدوائية عن كافة الاشارات الصادرة رسميا بعد التقييم النهائي لها و تزويد المركز بقائمة الاشارات التي تمثل مخاطر جديدة او متغيرة و الاشارات غير المؤكدة خلال (14) اربعة عشر يوم تقويمي من تاريخ استلام ممثل اليقظة الدوائية الاقليمي او المحلي للتقرير النهائي للتقييم (day zero).

ت- تزويد المركز العراقي لليقظة الدوائية بكافة المعلومات التي تكون ذات فائدة في تقييم الاشارة (assessment of the signals) عند الطلب من قبل المركز اعتمادا على القائمة المحدثة للاحداث الطبية المعينة (designated medical events) DMEs الصادرة عن EMA .

2- يقوم المركز العراقي لليقظة الدوائية بإصدار نتائج تقييم الاشارات (outcomes of signal assessment) الخاصة بقاعدة البيانات الوطنية واتخاذ الاجراءات اللازمة بذلك واعلام الشركة الدوائية / حامل ترخيص التسويق المعنية بذلك بالإضافة الى نشر تلك المعلومات الى الكوادر الطبية والصحية في القطاعين العام والخاص في العراق و الى كافة السلطات ذات العلاقة عند الحاجة لذلك.

Module X

المراقبة الاضافية

Additional Monitoring

1- تقوم الشركات الدوائية / حاملة ترخيص التسويق بصورة مباشرة او من خلال ممثليهم في العراق باجراء المراقبة الاضافية (additional monitoring)في الحالات التالية :

أ- كافة المستحضرات المنشورة في قائمة EMA للمراقبة الاضافية.

ب- كافة المستحضرات البيولوجية و المتشابهات الاحيائية (Biologicals, Biosimilars) المسجلة في العراق والغير خاضعة للنقطة (أ) اعلاه.

ت- دراسات السلامة ما بعد الترخيص (PASS studies).

ث- المستحضرات المشمولة بالاقرار المشروط (conditional approval).

ج- اي مستحضر اخر يطلب المركز العراقي لليقظة الدوائية اضافته الى القائمة.

2- يتم استخدام تطبيق المثلث المقلوب Inverted black triangle (▼) للتعبير عن وجود مراقبة اضافية للمستحضر وفي حال تعذر الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق عن التطبيق فيتم إعلامنا بكتاب رسمي يبين فيه الاسباب الموجبة لذلك.

3- يقوم المركز العراقي لليقظة الدوائية بالتعاون مع الجهات ذات العلاقة باصدار و إعمام قائمة بالمستحضرات الخاضعة للمراقبة الاضافية.

Module XV

اتصالات السلامة

Safety Communication

1- تقوم الشركات الدوائية / حاملة ترخيص التسويق او من يمثلها في العراق بأبلاغ المركزالعراقي لليقظة الدوائية عن أي تحديثات وأي حالة طارئة تخص سلامة الادوية والتي تم اقرارها من قبل بلد المنشأ وبالسرعة الممكنة على ان يتم الاخذ بنظر الاعتبار الاستخدامات المقرة والمسجلة والمتداولة في العراق.

2- بخصوص طرق التواصل المباشرة مع مختصي الرعاية الصحية (DHPC):

أ- تقوم الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق او من يمثلها في العراق بتوزيعها عند الحاجة الى اخذ اجراءات سريعة وفورية للحد من خطورة الدواء او لأحداث تغيير في الممارسات الحالية لاستخدام المادة او عند الطلب من قبل المركز العراقي لليقظة الدوائية.

ب- يتم ارسال رسالة مقترحة (draft) مع الخطة الخاصة بطريقة التوزيع والفئة المستهدفة مع تحديد الفترة الزمنية المقترحة للإنجاز حال اقرارها من قبل الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق بنسختين ورقية و/أوالكترونية على ان تتضمن الفقرة الاولى من الرسالة الاشارة الى موافقة الوزارة متمثلة بمركزنا ووسائل التواصل الخاصة بالمركز بالإضافة الى وسائل التواصل الخاصة بالشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق في فقرة التشجيع على الابلاغ.

ت- يقوم المركز العراقي لليقظة الدوائية بمراجعتها واقتراح التغييرات المطلوبة ان وجدت خلال فترة (2 - 7 ايام تقويمية) يومين الى سبعة ايام تقويمية من تاريخ الاستلام.

ث- بعد اكمال التغييرات المطلوبة من قبل الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق (ان وجدت), يتم تزويد المركز العراقي لليقظة الدوائية بالنسخة النهائية المعدلة واستحصال الموافقة النهائية من المركز لاعتمادها وتوزيعها.

ج- عند الانتهاء من نشر الـ DHPC يتم تزويد المركز العراقي لليقظة الدوائية بتقرير يتضمن تفاصيل الفعالية مع الدليل على توزيعها.

ح- يتم ترجمة الوسائل المستخدمة الى اللغة العربية عند الحاجة الى ذلك.

خ- يقوم المركز العراقي لليقظة الدوائية بالتعاون مع الشركات حاملة تراخيص التسويق باعداد و توزيع رسالةDHPC موحدة في حالة اشتراك اكثر من شركة حاملة ترخيص التسويق بالموضوع.

Module XVI

فعاليات تقليل المخاطر:اختيار الادوات ومؤشرات الفعالية

Risk Minimization Measures;
Selection of Tools and Effectiveness Indicators

1- تشمل الفعاليات التالية والتي قد تحتاج الى تطبيق فعالية واحدة او اكثر وحسب نوع الخطورة:
[Educational programmes, Controlled access programmes, other risk minimization measures (Controlled distribution systems, Pregnancy prevention program, DHPC)]
كمادة مطبوعة او على منصات شبكة الانترنت واي وسائل سمعية و فديوية اخرى.

2- على الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق ان تذكر بشكل واضح وصريح ان الادوات المستخدمة و المذكورة اعلاه هي ليست لأغراض الترويج والدعاية ويجب ان تكون هذه الادوات (stand-alone communication) والهدف الاساسي منها تقليل مخاطر الدواء.

3- يقوم المركز العراقي لليقظة الدوائية عند استلام خطة ادارة المخاطر بدراسة جزء الملف الخاص بفعاليات تقليل المخاطر الاضافية المقدم من قبل الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق و تبليغ الشركة عند الحاجة لتطبيق هذه الفعاليات.

4- عند قيام المركز العراقي لليقظة الدوائية الطلب من الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق القيام بتطبيق الفعالية او الفعاليات :

أ- يتم الاتفاق على المحتوى و الشكل النهائي والوسائل المستخدمة لنشر ذلك (printed material, web-based platforms and other audio-video media) .

ب- تقوم الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق بتقديم الخطة الخاصة بطريقة التوزيع والفئة المستهدفة مع تحديد الفترة الزمنية المقترحة للإنجاز.

ت- عند الانتهاء من الانجاز يتم تزويدنا بتقرير يتضمن تفاصيل الفعالية مع الدليل على تنفيذها.

ث- عند حدوث فشل في تطبيق الفعالية تقوم الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق بأقتراح تعديلات لتلافي الفشل (suggestive amendments) ويتم تطبيقها بعد استحصال الموافقات الاصولية من قبل المركز العراقي لليقظة الدوائية.

ج- تقوم الشركة حاملة ترخيص التسويق بتقييم الفعالية المنجزة و ابلاغ المركز العراقي لليقظة الدوائية بنتائج هذا التقييم.

5- يتم ترجمة الوسائل المستخدمة الى اللغة العربية عند الحاجة الى ذلك.

6- يقوم المركز العراقي لليقظة الدوائية بالمساهمة في تسهيل تنفيذ بعض الفقرات الخاصة بالفعالية عند الحاجة لذلك و عند قيام الشركة الدوائية / حاملة ترخيص التسويق تقديم طلب بذلك.

المصادر (References)

1. Pharmacovigilance Practice (GVP) for Arab Countries for Medicinal Products for Human Use (Version 2).
2. International Council for Harmonization (ICH)
3. European Medicine Agency (EMA) guidelines.
4. Jordan Food and Drug Administration.
5. Saudi Food and Drug Authority.
6. Omani Guideline on Good Pharmacovigilance Practices for MAHs/ Pharmaceutical Companies, Version 1, 2017.

Annex I- Required training for QPPV/LSR

Essential training List:

- Pharmacovigilance methods.
- ICSRs processing activities
- Case Narrative Writing for Reporting Adverse Events.
- Medical Aspects of Adverse Drug Reactions.
- National pharmacovigilance regulations
- PV Planning & RMP.
- Risk communication, DHPC
- Pharmacovigilance quality management
- How to prepare PSMF/PSSF

Additional training List:

- Evidence based –medicine, How to conduct literature search.
- Pharmaco-epidemiology
- Biostatistics
- Signal detection
- How to prepare PSUR
- MedDRA coding.
- Causality assessment
- Risk benefit assessment in Pharmacovigilance

Annex II - Summary of Pharmacovigilance System Master File (PSMF)

(Signed by the MAH and QPPV)

1- QPPV

Name:

Country:

Contact details:

Tasks and Responsibilities:

(according to safety agreement if applicable)

2- PSMF

Location:

3- Signatures

- This document should be submitted to the IPC upon registration and re-registration and upon request from the IPC incases mentioned earlier, copying the registration department in case of biologicals.

Annex III - Summary of local PSMF / PSSF

(Signed by the MAH representative and local safety responsible)

1- LSR (Local safety responsible)

Name:

Contact details:

Tasks and Responsibilities (according to safety agreement if applicable):

2- Local PSMF/PSSF

Location:

3- Signatures

- This document should be submitted upon request from IPC.

• Annex IV – Check list of local PSMF/ PSSF

II.B.4. Information to be contained in the PSMF/ PSSF			
No.	**PSMF/ PSSF section**	**Remarks**	
	Cover Page:		
	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.		
II.B.4.1.	***Qualified person responsible for pharmacovigilance (QPPV)/ LSR.***		
	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)*	
II.B.4.2.	***Organizational structure of the MAH/ MAH's local office.***	(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).	**Service providers** (e.g. medical information, auditors, patient support programme providers, study data management etc.) **Commercial arrangements** (distributors, licensing partners, co-marketing etc.) **Technical providers** (hosting of computer systems etc.) **Individual contractual agreements**	
II.B.4.3.	***The sources of safety data.***		
	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) 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 main stages, timeframes and parties involved.	
	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 in the last two years.	
II.B.4.4.	***Computerised systems and databases.***		
	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.	***Pharmacovigilance processes.***		
	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.	***Pharmacovigilance system performance.***		
	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.	***Quality system.***		
	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 (for a period of five years) 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.	***Annex to the PSMF/ PSSF.***		
	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 within the last five years 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.		