



قرار تنظيمي رقم ٢ / ت

وزير الصحة

- بناءً على أحكام المرسوم التشريعي رقم ١١١ لعام ١٩٦٦ المتضمن مهام وزارة الصحة وتعديلاته.
- وعلى القرار التنظيمي رقم ٣ لعام ٢٠٢٠.
- وعلى المراجعة التي قامت بها مديرية الرقابة والبحوث الدوائية للتوصيات الصادرة عن منظمة الصحة العالمية فيما يخص أنظمة التيقظ الدوائي وللأدلة الإرشادية للممارسة الجيدة لليقظة الدوائية في الدول العربية.
- وعلى اقتراح السيدة معاون وزير الصحة لشؤون الصيدلة والهندسة الطبية.
- وعلى مقتضيات المصلحة العامة.

يقرر ما يلي:

المادة (١):

يكون للكلمات والعبارات الواردة في هذا القرار المعاني المخصصة لها كما يلي:

- **التيقظ الدوائي (Pharmacovigilance):** هو العلم والأنشطة المتعلقة بكشف الآثار الجانبية للأدوية أو أي مشاكل أخرى متعلقة باستخدام الدواء وتقييمها وفهمها والوقاية منها.
- **نظام التيقظ الدوائي (Pharmacovigilance system):** نظام تستخدمه وزارة الصحة أو الشركات صاحبة ترخيص تسويق الدواء للوفاء بمهامها ومسؤولياتها المتعلقة بالتيقظ الدوائي، وهو مصمم لمراقبة سلامة المستحضرات الدوائية المرخصة في سورية وكشف أي تغيير في ميزان المخاطر-المنافع الخاص بها.
- يكون نظام التيقظ الدوائي معنياً بمراقبة المستحضرات التالية:
 - المستحضرات الدوائية غير الحيوية
 - المتممات الغذائية والأدوية العشبية
 - الأدوية الحيوية
 - مشتقات الدم
 - اللقاحات
- المستلزمات الطبية (المستهلكات والكواشف المخبرية، الأجهزة الطبية وملحقاتها، مستلزمات غسيل الكلية، مستلزمات التعقيم، مستلزمات طب الأسنان، مستلزمات الأدوات الجراحية، مستلزمات الخيوط، الرقع الجراحية، مستلزمات تنظيم الحمل، مستلزمات القثطرة القلبية، المستلزمات المعدة للزرع داخل جسم الإنسان، مستلزمات الجراحة العظمية والعصبية)
- **الأثر الجانبي للدواء/ التفاعل غير المرغوب للدواء (Adverse Drug Reaction):** هو استجابة المريض غير المقصودة أو غير المطلوبة، وغير المرغوبة للدواء بما فيها النتائج المخبرية غير الطبيعية، والتي تحدث لدى تناول المريض لجرعات معتمدة من الدواء تُعطى للوقاية من المرض، أو تشخيصه، أو علاجه، أو لتعديل الوظائف الفيزيولوجية.
- **الأثر الجانبي الخطير للدواء (Serious Adverse Drug Reaction):** أي حادثة طبية غير مرغوبة تنتج عن أي جرعة دوائية وتؤدي إلى أحد التبعات التالية:
 - الوفاة
 - تهديد الحياة
 - الإقامة في المستشفى أو إطالة فترة الإقامة فيها
 - حدوث تشوهات أو عيوب خلقية
 - حدوث إعاقة مهمة أو مستديمة
 - حوادث طبية أخرى تُعتبر خطيرة بناءً على تقييم طبي أو استدعت تدخلاً طبياً لمنع حدوث واحد أو أكثر من التبعات المذكورة أعلاه.



- المشاكل المتعلقة باستخدام الأدوية: تشمل المشاكل المتعلقة باستخدام الدواء:
 - نقص الفعالية (lack of efficacy)
 - الأخطاء الدوائية (medication errors)
 - الإساءة في استخدام الدواء (Abuse, Misuse)
 - التداخلات الدوائية (drug interactions)
- المختصون في الرعاية الصحية (Health Care Professionals): الكادر الصحي المؤهل للإبلاغ عن الآثار الجانبية للدواء ويضم الأطباء والصيادلة وأطباء الأسنان والمرضى والقابلات والفنيين الصحيين ومقدمي الرعاية الصحية.
- المبلِّغ (Reporter): هو أحد المختصين في الرعاية الصحية المخوّل بالإبلاغ عن الآثار الجانبية للدواء المشتبه بحدوثها أو المشاكل المتعلقة باستخدامه، ويمكن أن يكون المبلِّغ هو المريض أو أحد أقربائه المخوّلين بالإبلاغ.
- التقرير التلقائي للآثار الجانبية للأدوية أو المشاكل المتعلقة باستخدامها (Spontaneous report): هو التقرير الذي يرسله المبلِّغ إلى وزارة الصحة أو الشركة صاحبة ترخيص تسويق الدواء أو من يمثلها ويبلغ فيه عن الآثار الجانبية للأدوية التي اشتبه بها أو المشاكل المتعلقة باستخدامها ويُقدّم وفقاً لنماذج الاستمارات والإرشادات المعتمدة من قبل وزارة الصحة.
- تقرير الإبلاغ عن الآثار الجانبية للدواء والمشاكل المتعلقة باستخدامه: هو التقرير الذي تقدمه الشركة صاحبة ترخيص تسويق الدواء إلى وزارة الصحة ويتضمّن الإبلاغ عن الآثار الجانبية للدواء التي يتم رصدها من التقارير التلقائية أو من دراسات ما بعد التسويق أو من النشرات العلمية.
- صاحب ترخيص التسويق (Marketing Authorization Holder):
 - يعتبر صاحب ترخيص التسويق:
 - بالنسبة للأدوية المحلية هو: المعمل المصنّع للدواء.
 - بالنسبة للأدوية المستوردة هو: الشركة الدوائية الأجنبية صاحبة ترخيص التسويق، والمسؤولة بشكل كامل عن جودة المستحضر الصيدلاني وفعاليتّه، والمسجلة أصولاً في سورية.
- الملف الرئيسي لنظام التيقظ الدوائي (Pharmacovigilance system master file): وصف مفصل لنظام التيقظ الدوائي المستخدم من قبل صاحب ترخيص التسويق والمخصص لمستحضر واحد أو أكثر من المستحضرات الدوائية المرخصة.
- الشخص المؤهل والمسؤول عن التيقظ الدوائي:
 - (Qualified Person responsible for Pharmacovigilance [QPPV]):
 - هو الطبيب أو الصيدلاني المؤهل لمتابعة معلومات السلامة الدوائية وتحديثها وتقديم تقارير السلامة المطلوبة لوزارة الصحة، وأداء كافة التزامات الشركة صاحبة ترخيص التسويق (المحلية أو الأجنبية) بما يتعلّق بالسلامة الدوائية سواء تجاه وزارة الصحة أو تجاه المجتمع المحلي أو الدولي.
 - الشخص المسؤول عن متابعة التيقظ الدوائي في سورية (Local Responsible Person [LSR]):
 - هو الطبيب أو الصيدلاني الذي يعينه المكتب العلمي أو المستودع المفوض من قبل الشركة صاحبة ترخيص التسويق الأجنبية لمتابعة متطلبات وزارة الصحة المتعلقة بالتيقظ الدوائي، ويشترط أن يكون سوري الجنسية أو من في حكمه، ومقيماً في سورية.
- ملخص خصائص المستحضر (Summary of Product Characteristics): هو المعلومات المتعلقة بالدواء المسجّل والمعتمدة لدى وزارة الصحة والتي توفرها الشركة صاحبة ترخيص التسويق للمختصين في الرعاية الصحية.
- الأثر الجانبي غير المتوقع للدواء (Unexpected Adverse Drug Reaction): هو الأثر الجانبي المبلِّغ عنه في التقارير التلقائية، ولم يرد في ملخص خصائص الدواء والنشرة الداخلية سواء من حيث نوعه أو شدته أو تبعاته.



- الأثر الجانبي المتوقع للدواء (Expected Adverse Drug Reaction): هو الأثر الجانبي الذي يكون نوعه أو شدته أو تبعاته متوافقة مع المعلومات الواردة في ملخص خصائص الدواء والنشرة الداخلية.
- الإشارة (signal): معلومة تظهر من مصدر واحد أو أكثر، يشمل ذلك الملاحظات والتجارب، وتشير إلى وجود علاقة سببية جديدة محتملة أو جانب جديد لعلاقة سببية معروفة مسبقاً بين تدخل (استخدام الدواء مثلاً) وحدث (أثر جانبي مثلاً) أو مجموعة من الأحداث ذات الصلة ببعضها البعض، سواء أكانت سلبية أو إيجابية، ويشكل مبرراً كافياً لاتخاذ إجراء من أجل التحقق بشأنها.
- لجنة تقييم المخاطر الصحية للأدوية: لجنة استشارية يرأسها السيد معاون وزير الصحة لشؤون الصيدلة والهندسة الطبية، تُشكل من قبل وزارة الصحة لتقديم المشورة حول المسائل المتعلقة بالتيقظ الدوائي يشمل ذلك تقديم المشورة بشأن سلامة الأدوية، وتقييم المخاطر الصحية لها، وإجراء التحقق حول المشاكل المتعلقة باستخدام الدواء والتي يتم رصدها من قبل دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية.
- تقرير التحديث الدوري للسلامة الدوائية

(Periodic Safety Update Report [PSUR] / Periodic Benefit-Risk Evaluation Report [PBRER])

- هو التقرير الذي يقدمه صاحب ترخيص التسويق بشكل دوري وفق مواعيد محددة إلى وزارة الصحة، ويتضمن تقييماً لميزان المخاطر-المنافع المتعلق بأحد أدوية صاحب ترخيص التسويق بكافة أشكاله الصيدلانية وتراكيزه، ويحتوي المعلومات المستجدة المتعلقة بسلامة الدواء والتي تم جمعها من جميع الدول التي يسوّق فيها الدواء، كما يتضمن التقرير مقارنة معلومات السلامة والفعالية المستجدة مع المعلومات المرجعية المعتمدة، إضافة إلى أي إجراء يتعهد صاحب ترخيص التسويق بالقيام به أو قام به بناء على المعلومات المستجدة بهدف زيادة منافع الدواء مقابل مخاطره ونتائج هذا الإجراء.
- خطة إدارة المخاطر (Risk Management Plan [RMP]): هي وصف مفصل لنظام إدارة المخاطر، وهو مجموعة الأنشطة والإجراءات المعدة من قبل صاحب ترخيص التسويق لتمييز وتحديد المخاطر المتعلقة بالمستحضرات الصيدلانية وتوصيفها، ومنعها أو الحد منها، متضمناً ذلك تقييم هذه الأنشطة والإجراءات.

ينبغي أن تتضمن خطة إدارة المخاطر توصيفاً لخصائص السلامة المتعلقة بالمستحضر الدوائي، وأن تبين كيفية استكمال المعلومات الخاصة بخصائص السلامة المتعلقة بالمستحضر الدوائي، وأن توثق التدابير المتبعة لمنع المخاطر المتعلقة بالمستحضر الدوائي أو الحد منها بما في ذلك تقييم فعالية هذه التدابير، وأن توثق التزاماتها ما بعد التسويق والتي وضعت كشرط لترخيص التسويق. توضع خطة إدارة المخاطر وفقاً للنماذج والإرشادات المعتمدة من قبل وزارة الصحة.

- النشاطات الروتينية للتقليل من مخاطر الدواء (Routine Risk Minimization activities): هي المعلومات والتحذيرات الواردة في ملخص خصائص المستحضر والنشرة الداخلية والعبوة الخارجية أو أي نشرات توجيهية أو إجراءات أخرى تهدف إلى التقليل من احتمالية حدوث الأثر الجانبي للدواء أو تقليل خطورته.

- 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)

المادة رقم (٢):

يقوم المبلّغ أو الشركة صاحبة ترخيص التسويق (QPPV أو LSR) بالإبلاغ عن الآثار الجانبية للأدوية والمشاكل المتعلقة باستخدامها من خلال تعبئة نماذج الإبلاغ المعتمدة من قبل وزارة الصحة والذي يشمل المعلومات التالية كحد أدنى:

أ. مريض معرّف: يتم ذلك بواحد على الأقل من البيانات التالية (الأحرف الأولى من اسم المريض، العمر، الجنس).



- ب. مبلغ معرف: يتم ذلك بذكر اسم المبلغ واختصاصه.
- ج. اسم دواء مشتبه به: يجب ذكر مستحضر صيدلاني واحد على الأقل من المستحضرات التي استخدمها المريض (يفضل بالاسم التجاري) مشتبه بإحداثه للأثر الجانبي.
- د. أثر أو آثار جانبية مشتبه بحدوثها: يجب ذكر أثر جانبي واحد على الأقل مشتبه بحدوثه.

المادة رقم (٣):

تُقدّم كافة التقارير التلقائية للآثار الجانبية للأدوية إلى مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية أو إلى الشركة صاحبة ترخيص التسويق.

المادة رقم (٤):

تتولى دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية في مديرية الرقابة والبحوث الدوائية في وزارة الصحة مسؤولية النظام الوطني للتيقظ الدوائي في سورية.

المادة رقم (٥):

يتم إحداث شعبة للتيقظ الدوائي من قبل مديرية الصحة ضمن دائرة الرقابة والبحوث الدوائية في مديريات الصحة في المحافظات وبإشراف رئيس دائرة الرقابة والبحوث الدوائية، وتعمل بالتنسيق مع دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية في مديرية الرقابة والبحوث الدوائية، ويتم إصدار تعميم من قبل وزارة الصحة بإحداث الشعبة بعد اعتمادها من قبل مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية بناءً على توافر الشروط اللازمة لتنفيذ فعاليات التيقظ الدوائي من كوادرمؤهة ومستلزمات مكتبية.

المادة رقم (٦):

١. تُشكّل من قبل وزارة الصحة لجنة استشارية تسمى لجنة تقييم المخاطر الصحية للأدوية يرأسها السيد معاون وزير الصحة لشؤون الصيدلة والهندسة الطبية، لتقديم المشورة حول المسائل المتعلقة بالتيقظ الدوائي، يشمل ذلك تقديم المشورة بشأن سلامة الأدوية، وتقييم المخاطر الصحية لها والإجراء المناسب للتحقق بشأن المشاكل المتعلقة باستخدام الدواء والتي يتم رصدها من قبل دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية في مديرية الرقابة والبحوث الدوائية.

٢. يكون عدد أعضاء اللجنة مفرداً، وتُشكّل من: مدراء الدواء واختصاصيين (أطباء/صيادلة) عاملين في وزارة الصحة واختصاصيين (أطباء/صيادلة) من كل من وزارة التعليم العالي و/أو وزارة الدفاع، تكون عضوية كل منهم لمدة سنتين قابلة للتجديد لمرة واحدة، مع إمكانية دعوة اختصاصيين من خارج اللجنة المسماة كلما دعت الحاجة لذلك.

٣. تتضمن مهام اللجنة النقاط التالية:

- تصنيف نوع وحجم المشكلة التي تستدعي أي سحب للدواء سواء كان ذلك مشكلة متعلقة بسلامة الدواء أو جودته أو كليهما.
- تقييم وتحليل المعلومات حول المشاكل المتعلقة باستخدام الدواء.
- جمع معلومات جديدة متعلقة بالمشكلة.
- طلب تحليل عينات من المستحضرات الدوائية التي نتجت المشكلة عن استخدامها.
- القيام بزيارات ميدانية إذا تطلب الأمر ذلك.
- اتخاذ القرارات الهادفة لحل المشاكل المتعلقة باستخدام الدواء ومنع تكرار حدوثها، بناءً على تقييم لميزان المخاطر-المنافع للأدوية.

٤. تُصدر اللجنة بعد دراسة تقارير الإبلاغ عن الآثار الجانبية للدواء، والشكاوى المتعلقة بأعراض وعلامات حدثت لدى المريض والتحقق منها وتقييمها، ودراسة المعلومات ذات الصلة، القرار المناسب بما في ذلك:

- منع تداول الدواء أو حظر استيراده أو تعليق تسجيله أو سحبه من الأسواق
- تعديل النشرة الداخلية
- تعديل طريقة صرف الدواء



- التواصل مع المختصين في الرعاية الصحية لإبلاغهم بالتوصيات
- إجراءات أخرى تلزم لتقييم المشكلة و/أو الحد من مخاطر الدواء
- ٥. يتضمن القرار الصادر عن اللجنة في الحالة أعلاه جدولاً زمنياً لتنفيذ القرار، وترسل صورة عن القرار إلى المديرية التابعة لوزارة الصحة المعنية بتنفيذ هذه القرارات وإلى صاحب ترخيص التسويق أصولاً.

المادة رقم (٧):

عند إجراء دراسة دوائية أصولاً في سورية، على الباحث المسؤول عن الدراسة الدوائية الإبلاغ الفوري عن الآثار الجانبية الخطيرة وغير المتوقعة للأدوية والتي أدت إلى وفاة أو تهديد حياة المتطوع أو المريض وتزويد مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية بالتقارير وذلك خلال مدة أقصاها ٤٨ ساعة من أخذ العلم بالآثار الجانبية، أما بقية الآثار الجانبية الخطيرة وغير المتوقعة للأدوية فيجب تزويد مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية بالتقارير الخاصة خلال أسبوع من أخذ العلم بالآثار الجانبية.

المادة رقم (٨):

١. يُسمّى في جميع المستشفيات العامة والخاصة والمراكز الصحية مسؤول للتيقظ الدوائي ونائب له من الأطباء أو الصيادلة العاملين لديهم. يكون مسؤول التيقظ الدوائي في المستشفى/المركز الصحي مسؤولاً عن أنشطة التيقظ الدوائي في المستشفى/المركز الصحي، ويقوم بالمهام التالية:
- توزيع استمارات الإبلاغ عن الآثار الجانبية للأدوية على الأقسام المختلفة للمستشفى/المركز الصحي واستلام التقارير من المختصين في الرعاية الصحية.
- تدقيق تقارير الإبلاغ وإكمالها بالمعلومات المطلوبة.
- البحث والتقصي عن وجود الآثار الجانبية للأدوية من خلال جولات على الأقسام والتواصل مع الأطباء والمرضى والمرضى والمساعدة بملء استمارات الإبلاغ.
- إرسال تقارير الإبلاغ عن الآثار الجانبية للأدوية إلى دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية في مديرية الرقابة والبحوث الدوائية بوزارة الصحة (أو إلى الوحدة الفرعية للتيقظ الدوائي في المحافظة التي يتبع لها المستشفى/المركز الصحي) والتنسيق معها لاستكمال البيانات عند اللزوم.
- تزويد دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية (أو شعبة التيقظ الدوائي في المحافظة التي يتبع لها المستشفى/المركز الصحي) بتقارير فصلية كل ثلاثة أشهر حول التقارير التلقائية للآثار الجانبية للأدوية التي تم استلامها من الأقسام المختلفة للمستشفى/المركز الصحي، بما في ذلك عدم استلام أي تقارير.
- حفظ الحالات التي يتم الإبلاغ عنها في سجل خاص.

٢. تعتبر تسمية مسؤول للتيقظ الدوائي، وتوافر استمارة الإبلاغ عن الآثار الجانبية للأدوية، والتزام المستشفى/المركز الصحي بإرسال التقارير، وتوافر سجل للآثار الجانبية المبلغ عنها من ضمن معايير الجودة المستخدمة في تقييم المستشفيات/المراكز الصحية.

المادة رقم (٩):

يحقّ للعاملين المكلفين في دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية والشعب الفرعية للتيقظ الدوائي مراجعة المستشفيات العامة والخاصة والمراكز الصحية، للتقصي حول الآثار الجانبية للأدوية وجمع المعلومات اللازمة لمتابعة الآثار الجانبية للدواء والمشاكل المتعلقة باستخدامه، والرجوع إلى سجلات المرضى، وعلى المشافي / المراكز الصحية توفير كافة الوثائق اللازمة للتقصي.

المادة رقم (١٠):

تكون دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية في مديرية الرقابة والبحوث الدوائية في وزارة الصحة الجهة المسؤولة عن مراقبة سلامة المستحضرات الصيدلانية على مدار دورة حياتها، وتمثل الجهة الرقابية لكل ما يتعلق بمجال التيقظ الدوائي الخاص بالمستحضرات الصيدلانية وتطبيقاته، وذلك من خلال المهام التالية:

- وضع أسس وضوابط التيقظ الدوائي الخاص بالمستحضرات الصيدلانية المرخصة في سورية.



- استلام التقارير الفردية للآثار الجانبية للأدوية، والأخطاء الدوائية من المختصين في الرعاية الصحية والمرضى (وذويهم)، والشركات صاحبة ترخيص التسويق أو أي جهة أخرى.
- تقييم وتصنيف تقارير الآثار الجانبية الواردة للأدوية المتداولة، والتحقق منها، وتحليلها، وإدراجها في قاعدة البيانات الوطنية.
- كشف الإشارة signal المتعلقة بسلامة المستحضرات الصيدلانية ومتابعتها.
- الرصد المستمر لخصائص سلامة المستحضرات الصيدلانية المسجلة في سورية وتقييم ميزان المخاطر- المنافع الخاص بها بناءً على ما يتم رصده في سورية، وما يتم نشره عالمياً من معلومات متعلقة بسلامة هذه المستحضرات.
- تقديم نتائج التقييم حول الشكاوى والمشاكل المحتملة للمستحضرات الصيدلانية إلى لجنة تقييم المخاطر الصحية للأدوية.
- تبادل المعلومات الخاصة بسلامة المستحضرات الصيدلانية والإجراءات الرقابية المتخذة بحقها مع المراكز الوطنية للتيقظ الدوائي والجهات الرقابية على المستحضرات الصيدلانية في الدول الأخرى ومنظمة الصحة العالمية والمنظمات العاملة في مجال التيقظ الدوائي.
- متابعة التزام الشركات صاحبة ترخيص التسويق بتطبيق المتطلبات المتعلقة بالتيقظ الدوائي وفق الأدلة والإرشادات الوطنية الخاصة بالتيقظ الدوائي، وتنفيذ عمليات التفتيش المتعلقة بالتيقظ الدوائي.
- تقييم الوثائق المتعلقة بالتيقظ الدوائي (RMP, PSUR/PBRER وغيرها) التي تقدمها الشركات صاحبة ترخيص التسويق لوزارة الصحة بشكل روتيني ووفقاً لطلب دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية.
- مراقبة سلامة الأدوية خلال فترة الدراسات الدوائية السريرية بما فيها دراسات ما بعد التسويق في حال إجرائها في سورية.
- المشاركة وفقاً للحاجة في الأنشطة والاجتماعات والمشروعات المحلية أو الدولية الخاصة بالتيقظ الدوائي بالتعاون مع منظمة الصحة العالمية ومركز أوبسالا لمراقبة الدواء UMC وغيرها من الجهات الدولية العاملة في مجال التيقظ الدوائي.
- القيام بمهام التدريب والتوعية في مجال التيقظ الدوائي للمختصين في الرعاية الصحية والمجتمع من خلال الدورات التدريبية، وحملات التوعية، والوسائل التثقيفية، والمحاضرات العلمية، والمنشورات الدورية والمشاركة في تدريب الـ QPPV في الشركات صاحبة ترخيص التسويق وLRS في المكتب العلمي و/أو المستودع المفوض من قبل الشركة صاحبة ترخيص التسويق الأجنبية.
- متابعة الشكاوى المتضمنة أعراضاً سريرية والتحقق منها.
- تبادل المعلومات الخاصة بسلامة الأدوية مع وحدة أوبسالا لمراقبة الدواء WHO-UMC.
- إيصال المعلومات المتعلقة بمنافع الأدوية وضررها وفعاليتها ومخاطرها وسلامتها إلى المختصين في الرعاية الصحية، والمرضى والمجتمع.

المادة رقم (١١):

مسؤوليات صاحب ترخيص التسويق:

١. على صاحب ترخيص التسويق عند تسجيل شركته الدوائية وعند تجديد تسجيلها أن يقدم تعهداً بتطبيق نظام التيقظ الدوائي على جميع مستحضراته الدوائية وفق الشروط والمتطلبات المعتمدة لدى وزارة الصحة.
٢. يقوم صاحب ترخيص التسويق بتطبيق نظام التيقظ الدوائي وإدامته، ويكون ضمن الهيكل التنظيمي للشركة.
٣. يقدم صاحب ترخيص التسويق ملخصاً عن الملف الرئيسي لنظام التيقظ الدوائي ضمن ملف التسجيل وذلك عند تسجيل/ترخيص كل مستحضر دوائي وعند تجديده، وفي مراحل ما بعد التسويق عند الطلب من قبل مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية.
٤. على صاحب ترخيص التسويق تسمية أحد كوادره ليكون الشخص المؤهل المسؤول عن التيقظ الدوائي (LSR/ QPPV) وتسمية بديل عنه للقيام بمهام ومسؤوليات التيقظ الدوائي.



٥. ينبغي أن يمتلك الشخص المؤهل المسؤول عن التيقظ الدوائي (LSR/ QPPV) صلاحية الدخول إلى الملف الرئيسي لنظام التيقظ الدوائي (PSMF)، والتأكد من أن المعلومات الواردة في الملف تعكس بدقة الواقع الراهن لنظام التيقظ الدوائي.

٦. تتضمن مهام ومسؤوليات الشخص المؤهل المسؤول عن التيقظ الدوائي (LSR/ QPPV):

- الاطلاع على خصائص السلامة المتعلقة بالمستحضرات الدوائية وأي مخاوف طارئة متعلقة بالسلامة
- الإلمام بأي شروط أو متطلبات تم تبنيها كجزء من ترخيص التسويق، والالتزامات الأخرى المتعلقة بسلامة المستحضرات أو الاستخدام الآمن لها.
- الإلمام بإجراءات الحد من المخاطر
- الإلمام بخطط إدارة المخاطر وأن يكون له السلطة الكافية على محتواها
- المشاركة في مراجعة واعتماد بروتوكولات دراسات ما بعد التسويق المنفذة في سورية
- الإلمام بدراسات ما بعد التسويق التي تطلبها وزارة الصحة، ونتائج هذه الدراسات
- ضمان تنفيذ التيقظ الدوائي وتقديم الوثائق المتعلقة به وفق متطلبات التيقظ الدوائي الوطنية
- ضمان جودة البيانات المتعلقة بالتيقظ الدوائي التي يتم تقديمها إلى وزارة الصحة، بما في ذلك صحة هذه البيانات واكتمالها
- ضمان الاستجابة العاجلة لأي متطلبات من وزارة الصحة لتقديم معلومات إضافية ضرورية لتقييم المخاطر - المنافع لمستحضر دوائي
- تقديم أي معلومات أخرى ذات أهمية لتقييم المخاطر - المنافع لمستحضر دوائي
- المساهمة في إعداد الإجراء التنظيمي المناسب استجابة لمخاوف طارئة متعلقة بالسلامة
- ينبغي أن يتصرف (LSR/ QPPV) على أنه نقطة الاتصال الوحيدة مع وزارة الصحة فيما يخص التيقظ الدوائي وفيما يتعلق بالتفتيش على نظام التيقظ الدوائي

٧. على المكتب العلمي و/أو المستودع المفوض من قبل الشركة صاحبة ترخيص التسويق الأجنبية تسمية أحد كوادره ليكون الشخص المسؤول عن متابعة التيقظ الدوائي في سورية (LSR)، وتسمية بديل عنه للقيام بمهام ومسؤوليات التيقظ الدوائي وذلك إضافة للشخص المؤهل المسؤول عن التيقظ الدوائي (QPPV) الذي تعينه الشركة صاحبة ترخيص التسويق الأجنبية.

٨. يشترط في الشخص المؤهل المسؤول عن التيقظ الدوائي (QPPV) لدى المعمل المحلي المصنّع للدواء ومن ينوب عنه، والشخص المسؤول عن متابعة التيقظ الدوائي في سورية (LSR) ومن ينوب عنه لدى المكتب العلمي و/أو المستودع المفوض من قبل الشركة صاحبة ترخيص التسويق الأجنبية أن يكون:

- سوري الجنسية أو من في حكمه، ومقيماً في سورية
- صيدلانياً أو طبيباً حاصلاً على ترخيص مزاوله المهنة، ومسجلاً أصولاً في وزارة الصحة
- ٩. لا يشترط أن يكون الشخص المؤهل المسؤول عن التيقظ الدوائي (QPPV) الذي تعينه الشركة صاحبة ترخيص التسويق الأجنبية مقيماً في سورية.
- ١٠. على صاحب ترخيص التسويق تزويد مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية ببيانات ووثائق حول مسؤول التيقظ الدوائي (LSR/QPPV) ومن ينوب عنه تضم:

- الاسم
- التحصيل الدراسي: شهادة الطب العام أو الصيدلة كحد أدنى
- السيرة الذاتية CV
- التدريب الذي حصل عليه فيما يخص التيقظ الدوائي
- رقم الهاتف والبريد الإلكتروني
- ١١. يجب أن يكون مسؤول التيقظ الدوائي (QPPV) ومن ينوب عنه حاصلين على تدريب في التيقظ الدوائي يتضمن:

- طرائق التيقظ الدوائي



- تصنيف MedDRA
- إجراءات معالجة تقارير ICSRs
- كيفية كتابة تقرير حالة عند الإبلاغ عن ADR
- الطب المسند بالبرهان Evidence-based medicine
- كيفية البحث عن المعلومات الدوائية والصحية
- تقييم السببية causality assessment
- الوبائيات الدوائية
- الآثار الجانبية للأدوية
- التشريعات والأنظمة الوطنية الخاصة بالتيقظ الدوائي
- إعداد ملف PSMF
- التواصل المتعلق بالتيقظ الدوائي (رسائل DHPC)

وعلى صاحب ترخيص التسويق توفير الوثائق والشهادات الخاصة بالتدريب المتعلق بالتيقظ الدوائي الذي حصل عليه LSR/QPPV، حيث تُعتمد شهادات التدريب المصادق عليها من قبل وزارة الصحة في حالة QPPV في الشركات صاحبة ترخيص التسويق المحلية، وتُعتمد شهادات التدريب المصادق عليها من قبل الشركة صاحبة ترخيص التسويق الأجنبية أو من قبل وزارة الصحة في حالة LSR في المكاتب العلمية/المستودعات.

١٢. بالنسبة للأدوية المستوردة، على صاحب ترخيص التسويق تزويد مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية بصورة عن اتفاقية تبادل المعلومات المتعلقة بسلامة الدواء (safety data exchange agreement) أو ما يعادلها والموقعة بين الشركة صاحبة ترخيص التسويق الأجنبية المسجلة في وزارة الصحة والمكتب العلمي أو المستودع المفوض من قبلها لمتابعة سلامة الأدوية في سورية موضعاً فيه مسؤولية كل طرف من ناحية: التدريب وإدارة تقارير ICSRs، مواعيد الإبلاغ، التوثيق، الأرشفة والمطابقة مع بيانات السلامة من الدراسات السريرية.

المادة رقم (١٢):

الملف الرئيسي لنظام التيقظ الدوائي (PSMF) Pharmacovigilance system master file:

١. على صاحب ترخيص التسويق إعداد الملف الرئيسي لنظام التيقظ الدوائي وفق التعليمات الواردة في الإصدار الأخير للدليل الإرشادي للممارسة الجيدة لليقظة الدوائية في الدول العربية، واعتماده.
٢. ينبغي أن يعكس محتوى الملف الرئيسي لنظام التيقظ الدوائي التوافر العالمي للمعلومات المتعلقة بسلامة المستحضرات الدوائية المرخصة في سورية، مع معلومات عن نظام التيقظ الدوائي، ولا يقتصر على الأنشطة المحلية والإقليمية.

٣. يصف الملف الرئيسي لنظام التيقظ الدوائي: نظام التيقظ الدوائي، ويوثق الامتثال للمتطلبات، فضلاً عن المتطلبات المتعلقة بالملف الرئيسي لنظام التيقظ الدوائي المنصوص عليها في الإصدار الأخير للدليل الإرشادي للممارسة الجيدة لليقظة الدوائية في الدول العربية، وتتضمن محتويات الملف الرئيسي لنظام التيقظ الدوائي بيانات حول:

- الشخص المؤهل والمسؤول عن التيقظ الدوائي QPPV
- الهيكلية التنظيمية للشركة صاحبة ترخيص التسويق
- مصدر البيانات المتعلقة بسلامة الدوائية
- قاعدة البيانات والأنظمة الحاسوبية
- سير العمليات المتعلقة بالتيقظ الدوائي
- أداء نظام التيقظ الدوائي
- نظام الجودة



- الوثائق المرفقة الموضحة في الإصدار الأخير للدليل الإرشادي للممارسة الجيدة لليقظة الدوائية في الدول العربية
٤. على صاحب ترخيص التسويق توفير الملف الرئيسي لنظام التيقظ الدوائي في حال طلبه من مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية خلال ١٤ يوماً من تاريخ طلبه.
٥. يجب أن يكون موقع حفظ الملف الرئيسي لنظام التيقظ الدوائي إما في الموقع الذي يتم فيه تنفيذ أنشطة التيقظ الدوائي الرئيسية أو في الموقع الذي يعمل فيه الشخص المؤهل والمسؤول عن التيقظ الدوائي (QPPV).
٦. على صاحب ترخيص التسويق تقديم ملخص عن الملف الرئيسي لنظام التيقظ الدوائي عند تسجيل/ترخيص كل مستحضر وعند تجديد تسجيله/ترخيصه، متضمناً العناصر التالية:
- دليل على أن مقدم الطلب تحت تصرفه شخص مؤهل ومسؤول عن التيقظ الدوائي (QPPV).
 - الدولة التي يقيم فيها الـ QPPV وينفذ مهامه.
 - تفاصيل الاتصال بالـ QPPV.
 - الإشارة إلى موقع حفظ الملف الرئيسي لنظام التيقظ الدوائي للمستحضر الدوائي (كما ورد في البند السابق رقم ٥)
 - بيان موقع من قبل مقدم الطلب بأن لديه الوسائل اللازمة للوفاء بمهام ومسؤوليات التيقظ الدوائي، ومصدق من الشركة صاحبة ترخيص التسويق.
٧. على المكتب العلمي و/أو المستودع المفوض من قبل الشركة صاحبة ترخيص التسويق الأجنبية تقديم ملف حول النظام المحلي للتيقظ الدوائي (national PSSF) national pharmacovigilance sub-system file عند الطلب من مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية خلال ١٤ يوماً من تاريخ طلبه، ويجب أن يحفظ الملف في مكان تواجد الـ LSR، وتكون محتوياته كما هو مبين في الإصدار الأخير للدليل الإرشادي للممارسة الجيدة لليقظة الدوائية في الدول العربية، ويضم بيانات حول:
- الشخص المسؤول عن متابعة التيقظ الدوائي في سورية LSR
 - الهيكلية التنظيمية للمكتب العلمي أو المستودع المفوض من قبل الشركة صاحبة ترخيص التسويق الأجنبية
 - مصدر البيانات المتعلقة بالسلامة الدوائية
 - قاعدة البيانات والأنظمة الحاسوبية
 - سير العمليات المتعلقة بالتيقظ الدوائي
 - أداء النظام المحلي للتيقظ الدوائي (national PSSF)
 - نظام الجودة
 - الوثائق المرفقة الموضحة في الإصدار الأخير للدليل الإرشادي للممارسة الجيدة لليقظة الدوائية في الدول العربية.

المادة رقم (١٣):

التفتيش على نظام التيقظ الدوائي Pharmacovigilance inspection:

١. تقوم مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية بالتفتيش على نظام التيقظ الدوائي لدى صاحب ترخيص التسويق أو المكتب العلمي أو المستودع المفوض من قبل الشركة صاحبة ترخيص التسويق الأجنبية.
٢. تنفذ الزيارات بصورة معلنة أو غير معلنة وعلى صاحب ترخيص التسويق أو المكتب العلمي أو المستودع المفوض من قبل الشركة صاحبة ترخيص التسويق الأجنبية توفير كافة متطلبات التفتيش.
٣. يتم إعلام صاحب ترخيص التسويق أو المكتب العلمي أو المستودع المفوض من قبل الشركة صاحبة ترخيص التسويق الأجنبية بخطة التفتيش ونوع الملفات المطلوبة قبل بدء التفتيش بشهرين عند كون التفتيش معلناً.
٤. يتم التفتيش على ما يلي:

- وجود شخص مؤهل ومدرّب لمتابعة أنشطة التيقظ الدوائي
- الملف الرئيسي للتيقظ الدوائي PSMF



- آليات تطبيق خطة إدارة المخاطر (Risk Management Plan /RMP) وأي فعاليات إضافية لتقليل المخاطر (additional risk minimization measures).
- قاعدة البيانات لتقارير رصد الآثار الجانبية للأدوية (ملا يقل عن ٣٠ تقريراً مكتملاً خلال أول تفتيش).
- التقييم المستمر للسلامة الدوائية وفعالية إيصال المعلومات المتعلقة بها للمختصين في الرعاية الصحية ووزارة الصحة (ongoing safety evaluation and safety communication)
- أية أنشطة أخرى للتتبع الدوائي.

٥. يقوم فريق التفتيش بتدوين الملاحظات وعرضها على صاحب ترخيص التسويق أو المكتب العلمي أو المستودع المفوض من قبل الشركة صاحبة ترخيص التسويق الأجنبية، وفي حال ظهور مخالفات خطيرة أو حرجية يقوم فريق التفتيش بإرسال تقرير التفتيش خلال فترة ٣٠ يوماً بعد نهاية الزيارة ويقوم صاحب ترخيص التسويق خلال فترة زمنية يتم الاتفاق عليها بوضع الإجراءات التصحيحية والوقائي من حدوث هذه المخالفات مرة أخرى. بعد انقضاء الفترة المتفق عليها يقوم صاحب ترخيص التسويق بتقديم تقرير واضح عن غلق الإجراءات التصحيحية وما يثبت منع حدوثها.

٦. في حال عدم قيام صاحب ترخيص التسويق أو المكتب العلمي أو المستودع المفوض من قبل الشركة صاحبة ترخيص التسويق الأجنبية بالإجراءات التصحيحية والوقائي المتفق عليه في البند (٥)، يتم عرض المخالفة على لجنة تقييم المخاطر الصحية للأدوية لاتخاذ القرارات أو العقوبات للحد من المخاطر التي يُحتمل حدوثها جراء هذه المخالفات، على أن تكون متناسبة مع درجة الخطورة وتشمل بحسب خطورة المخالفات:

- توجيه إنذار للشركة صاحبة ترخيص التسويق في حال عدم تنفيذ الإجراءات التصحيحية
- تغيير شروط ترخيص المستحضر
- تعليق ترخيص المستحضر أو إلغاء الترخيص
- سحب المستحضر من الأسواق
- تأجيل ترخيص/تسجيل مستحضرات جديدة لصاحب ترخيص التسويق إلى حين موافاة مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التتبع الدوائي والدراسات السريرية بالإجراءات التصحيحية للمخالفات
- اشتراط التفتيش على نظام التتبع الدوائي لدى صاحب ترخيص التسويق عند ترخيص/تسجيل مستحضرات جديدة.

٧. تُمنح الشركة صاحبة ترخيص التسويق أو المكتب العلمي أو المستودع المفوض من قبل الشركة صاحبة ترخيص التسويق الأجنبية شهادة اعتماد لنظام التتبع الدوائي من قبل وزارة الصحة في حال استيفائها لالتزاماتها المتعلقة بالتتبع الدوائي والمدرجة في البند رقم ٤ أعلاه.

المادة رقم (١٤):

عمليات التدقيق على نظام التتبع الدوائي Auditing:

١. يقوم صاحب ترخيص التسويق بالتدقيق وبصورة دورية كل ستة أشهر على نظام التتبع الدوائي، والتدقيق على نظام جودته.
٢. اعتماداً على نتائج التدقيق يقوم صاحب ترخيص التسويق بإعداد وتنفيذ خطة مناسبة بتفاصيل الإجراءات الوقائية والتصحيحية المناسبة.
٣. يقوم صاحب ترخيص التسويق بالاحتفاظ بقائمة لجميع عمليات التدقيق المكتملة والمقررة في ملحق الملف الرئيسي لنظام التتبع الدوائي مع توثيق كافة تواريخ ونتائج عمليات التدقيق ومتابعته.

المادة رقم (١٥):

خطة إدارة المخاطر (Risk Management Plan /RMP):

١. يقوم صاحب ترخيص التسويق بتقديم ملف خطة إدارة المخاطر للأدوية في الحالات التالية:

- عند تقديم ملف التسجيل لأول مرة وعند تجديد التسجيل/الترخيص
- عند وجود تغييرات هامة على سلامة المستحضر كإضافة استطباب جديد أو إضافة فئة عمرية جديدة
- عند إصدار نسخة محدّثة من الخطة من قبل صاحب ترخيص التسويق



- عند الطلب من قبل مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية
٢. توضع خطة إدارة المخاطر وفق الإصدار الأخير للدليل الإرشادي للممارسة الجيدة لليقظة الدوائية في الدول العربية.
٣. على صاحب ترخيص التسويق عند تقديم الملف تحديد الفقرات التي لن يتم تنفيذها في سورية مع ذكر الأسباب الموجبة ويحق لمديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية قبول أو رفض الطلب.
٤. تقوم مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية بدراسة الملف وإبلاغ صاحب ترخيص التسويق في حال وجود ملاحظات حول تطبيق فقرات الخطة.
٥. يقوم صاحب ترخيص التسويق بالإجابة على الملاحظات الواردة والاتفاق على تفاصيل الفقرات التي ستقوم بتنفيذها في سورية.
٦. يحق لصاحب ترخيص التسويق تقديم طلب استثناء من خطة إدارة المخاطر مع ذكر الأسباب الموجبة ويحق لمديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية قبول أو رفض الطلب.

المادة رقم (١٦):

إدارة نظام الإبلاغ عن الآثار الجانبية للمستحضرات الدوائية

Management and reporting of adverse reactions to medicinal product

١. يلزم صاحب ترخيص التسويق بمتابعة سلامة وفعالية مستحضراته في سورية وإبلاغ مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية ببيانات التيقظ الدوائي المحلية (pharmacovigilance data) والمدرجة أدناه:

- الآثار الجانبية الخطيرة وغير الخطيرة سواء كانت متوقعة أو غير متوقعة
 - غياب الفعالية أو نقص الفعالية
 - الأخطاء الدوائية
 - حالات الاشتباه في انتقال العدوى عن طريق تلوث دواء أو اللقاحات والأدوية البيولوجية
 - تأثير جانبي غير متوقع للدواء وظهرت له فائدة لدى المريض
 - الآثار الجانبية الناتجة عن مشاكل في جودة المستحضرات الدوائية
 - وجود دواء مزور في السوق عن دوائه الأصلي
٢. على صاحب ترخيص التسويق أن يستخدم المصطلحات الواردة في MedDRA المعبرة عن الكلمات الأصلية للمبلغ في وصف الأثر الجانبي.
 ٣. يقوم صاحب ترخيص التسويق بإبلاغ دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية ببيانات التيقظ الدوائي وفق المواعيد التالية، وتُحسب من تاريخ استلام الحد الأدنى من المعلومات:
 - حالات الوفاة والآثار الجانبية الخطيرة: خلال مدة أقصاها أسبوع.
 - الآثار الجانبية غير الخطيرة: خلال مدة أقصاها ٩٠ يوماً.
 - عند عدم وجود حالات يتم إعلام مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية بذلك بشكل دوري كل ستة أشهر (الأسبوع الأول من كانون الأول والأسبوع الأول من حزيران).
 - يتم الالتزام بنفس المواعيد أعلاه لتقارير المتابعة (follow up) وفي حال كان التقرير الأولي خطيراً يتم الالتزام بنفس مواعيد الخطورة في تقرير المتابعة حتى وإن أصبحت الحالة غير خطيرة.
 - كافة التقارير التي تصدر نتيجة دراسات تجري داخل سورية لحالة أو حالات تم رصدها في دراسة معينة.
 - تُرسل التقارير المشار إليها أعلاه عن طريق واحدة من الوسيلتين التاليتين :
- البريد الرسمي الورقي أو البريد الإلكتروني dqc.pv@moh.gov.sy باستخدام استمارة CIOMS وإلكترونياً عبر رابط الإبلاغ الإلكتروني المعتمد من قبل الوزارة



• الكترونياً من خلال نظام (R2,R3) E2B وإلزام الشركات التي تطبق هذا النظام بإرسال التقارير عبر XML file على البريد الالكتروني المذكور أعلاه على ألا يتجاوز الملف الواحد أكثر من (٢٠ تقرير) وفي حال وجود حالات خطيرة يمكن إرسال التقرير على شكل CIOMS لحين تنظيم التقرير الكترونياً.

- يجب أن تكون التقارير باللغة الإنكليزية.

٤. يقوم صاحب ترخيص التسويق بإبلاغ مديرية الرقابة والبحوث الدوائية – دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية وخلال مدة أقصاها ١٥ يوماً عن:

- الإجراءات الصادرة عن السلطات الدوائية المرجعية أو عن الشركة صاحبة ترخيص التسويق والنتيجة عن الآثار الجانبية الخطيرة للأدوية.

- الاشتباه بزيادة معدل حدوث أثر جانبي خطير.

- نقص في فعالية المستحضرات المستخدمة في علاج الأمراض المهددة للحياة.

٥. تقوم مديرية الرقابة والبحوث الدوائية – دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية بإبلاغ صاحب ترخيص التسويق في حال استلام تقارير سلامة تخص مستحضراتهم.

المادة رقم (١٧):

تقارير التحديث الدوري للسلامة (PSUR –PBRER)

١. يقوم صاحب ترخيص التسويق بإعداد تقارير التحديث الدوري للسلامة (PSUR –PBRER) التي تتضمن الكشف عن التغيرات في ميزان المنافع-المخاطر ومتابعة فعالية الدواء ويقدمها إلى مديرية الرقابة والبحوث الدوائية – دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية للأدوية المسجلة لديها والمشمولة في قائمة EMA (EURD List). كما يلي:

- تقدم تقارير التحديث الدوري للسلامة للأدوية المشمولة في قائمة EMA (EURD List) وللمشابهات الحيوية للأدوية المشمولة في قائمة EMA (EURD List).

- اعتماد توقيتات قائمة EMA (EURD List).

- يمكن لوزارة الصحة أن تطلب من صاحب ترخيص التسويق تقديم ملف PSUR –PBRER للمستحضرات الجنيسة غير المذكورة في قائمة EMA (EURD List)، إذا رأت ضرورة في ذلك.

- تُعطى مهلة ٧٠ يوماً من نقطة قفل البيانات (DLP) لغرض التسليم إلى مديرية الرقابة والبحوث الدوائية من التاريخ المعتمد من قبل منظمة EMA إذا كان التقرير يغطي فترة سنة أو أقل، ومهلة ٩٠ يوماً إذا كان التقرير يغطي فترة أكثر من سنة.

٢. يتم تزويد مديرية الرقابة والبحوث الدوائية – دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية بتقرير التحديث الدوري للسلامة عند الطلب خلال ١٤ يوماً من تاريخ استلام الطلب.

٣. يقوم صاحب ترخيص التسويق بتقديم آخر نسخة من الملف أعلاه عند الترخيص وتجديد الترخيص إلى مديرية الشؤون الصيدلانية.

٤. يقوم صاحب ترخيص التسويق بذكر ملخص (conclusion PSUR –PBRER) بالإضافة إلى جدول يتضمن المعلومات التالية عند التقديم:

- اسم المستحضر

- المادة الفعالة

- تاريخ تقديم ملف PSUR –PBRER

- تاريخ نقطة قفل البيانات المقبل DLP

- تاريخ تقديم ملف PSUR –PBRER المقبل

- رقم الترخيص

٥. يتم اعتماد محتوى وشكل تقرير التحديث الدوري للسلامة الدوائية وفق التوصيات المتعلقة بمحتوى وشكل تقارير PBRER الواردة في ICH-E2C(R2) guideline.



٦. تقوم مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية بدراسة الملف وإبلاغ مديرية الشؤون الصيدلانية عند اللزوم وصاحب ترخيص التسويق في حال وجود ملاحظات حول تطبيق فقرات التقرير.

٧. يقوم صاحب ترخيص التسويق بالإجابة على الملاحظات الواردة مع التزامه باتخاذ التوصيات اللازمة.

المادة رقم (١٨):

دراسات السلامة بعد الترخيص (PASS): Post authorization safety study

١. تقوم الشركة صاحبة ترخيص التسويق بعد حصولها على الموافقات الخاصة بهذا النوع من الدراسات داخل سورية (من الجهات المعنية في وزارة الصحة) بتقديم نسخة من الدراسة إلى مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية.
٢. تقوم الشركة صاحبة ترخيص التسويق بوضع نموذج الإبلاغ الخاص بالدراسة ضمن بروتوكول الدراسة وعند عدم توفر نموذج إبلاغ خاص بالدراسة يتم الاستعانة باستمارة الإبلاغ المعتمدة من قبل وزارة الصحة وتوفر المعلومات التالية يعتبر الزامي لكل إبلاغ (study ID, study type, patient ID).
٣. تقوم مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية بمراجعة جزء البروتوكول الخاص بمتابعة سلامة المستحضر المعني في الدراسة وإبلاغ صاحب ترخيص التسويق بنتيجة المراجعة قبل البدء بالدراسة.
٤. عند استلام الشركة صاحبة ترخيص التسويق تقارير تخص سلامة الدواء الخاضع للدراسة يتم إبلاغ مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية بذلك وكما مبين في المادة رقم ٧ والفقرات (١ و ٣) من المادة رقم ١٦.
٥. عند الانتهاء من الدراسة تقوم الشركة بإرسال نسخة من التقرير النهائي عن نتائج الدراسة إلى مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية.

المادة رقم (١٩):

تدبير الإشارة Signal management

١. يقوم صاحب ترخيص التسويق ب:-
 - إبلاغ مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية عن المؤشرات الطارئة المتعلقة بسلامة مستحضراته الصيدلانية المسجلة في سورية والتي قد تؤثر على الصحة العامة وميزان المخاطر-المنافع والنتيجة عن مراجعة المؤشرات الخاصة بمستحضراته الدوائية بشكل فوري وعاجل وبالإجراءات المتخذة بخصوصها في حال الحاجة الى مثل هذه الإجراءات.
 - إبلاغ مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية عن كافة المعلومات الصادرة المتعلقة بـ (confirmed valid global signals) خلال فترة أقصاها شهرين من تاريخ إصدار الإشارة.
 - تزويد مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية عند الطلب بكافة المعلومات التي تكون ذات فائدة لتقييم الإشارة.
٢. تقوم مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية بإصدار نتائج تقييم الاشارات (outcomes of signal assessment) الخاصة بقاعدة البيانات الوطنية واتخاذ الإجراءات اللازمة بذلك وإعلام صاحب ترخيص التسويق المعني بذلك، بالإضافة الى نشر تلك المعلومات الى الكوادر الطبية والصحية في القطاعين العام والخاص في سورية عند الحاجة لذلك.

المادة رقم (٢٠):

المراقبة الإضافية Additional Monitoring

١. يقوم صاحب ترخيص التسويق بمراقبة إضافية في الحالات التالية:
 - المستحضرات المسجلة في سورية والمنشورة في قائمة EMA للمراقبة الإضافية.
 - المستحضرات الحيوية والمشتقات الحيوية.



- المستحضرات التي يشترط أن تنفذ عليها دراسات ما بعد التسويق المتعلقة بالسلامة الدوائية.
- المستحضرات المشمولة بالموافقة المشروطة.
- أي مستحضر آخر تطلب مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية إضافته الى القائمة.

٢. للتعبير عن وجود مراقبة إضافية يتم استخدام تطبيق المثلث الأسود المقلوب (inverted blacktriangle) للمستحضر، ويُضاف إلى النشرة الداخلية مرفقاً بعبارة (يخضع هذا المستحضر إلى مراقبة إضافية بهدف كشف معلومات جديدة متعلقة بالسلامة. يُطلب من المختصين في الرعاية الصحية الإبلاغ عن أي أثر جانبي يشتبه به. انظر إلى الفقرة .. للاطلاع حول كيفية الإبلاغ عن الآثار الجانبية للأدوية).

٣. على صاحب ترخيص التسويق الإشارة إلى ضرورة الإبلاغ عن الآثار الجانبية لمستحضره وكيفية الإبلاغ في أي مواد يقوم بتوزيعها على المختصين في الرعاية الصحية والمرضى، وأن يتخذ الإجراءات المناسبة لتعزيز الإبلاغ عن الآثار الجانبية للدواء.

٤. في حال تعدد على صاحب ترخيص التسويق تطبيق المراقبة الإضافية لمستحضره يتم إعلام مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية بكتاب رسمي يبين فيه الأسباب الموجبة لذلك.

٥. تقوم مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية بإصدار قائمة بالمستحضرات التي تتطلب المراقبة الإضافية وتعميمها، وتقوم بتحديثها شهرياً.

٦. فترة المراقبة الإضافية:

أ. تمتد فترة المراقبة الإضافية لخمس سنوات بدءاً من تاريخ تسجيل المستحضر سواء أكان المستحضر أصيلاً أو جنيساً في وزارة الصحة لكل من:

- المستحضرات الحاوية على مادة فعالة جديدة
- المستحضرات الحيوية والمشتابهات الحيوية

ب. يعود لمديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية تقدير فترة المراقبة الإضافية للأدوية الأخرى في قائمة المستحضرات التي تتطلب المراقبة الإضافية، ويرتبط ذلك باستيفاء صاحب ترخيص التسويق للشروط والمتطلبات التي تضعها وزارة الصحة.

المادة رقم (٢١):

اتصالات السلامة Safety communication:

١. يقوم صاحب ترخيص التسويق بإبلاغ مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية عن أي تحديثات وأي حالة طارئة تخص سلامة الأدوية بما فيها الحالات التي أقرت من قبل بلد المنشأ (في حالة الأدوية المستوردة) وبالسرية الممكنة.

٢. بخصوص طرق التواصل المباشرة مع المختصين في الرعاية الصحية:

- يقوم صاحب ترخيص التسويق بمخاطبة المختصين في الرعاية الصحية وبالتنسيق مع مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية عند الحاجة إلى أخذ إجراءات سريعة وفورية للحد من خطورة الدواء أو لإحداث تغيير في الممارسات الحالية المتعلقة باستخدام الدواء أو عند الطلب من قبل وزارة الصحة.

- يُقدّم إلى مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية مقترح كتب المخاطبة على أن تتضمن الإشارة إلى موافقة الوزارة، مع الخطة الخاصة بطريقة التوزيع والفئة المستهدفة، وتحدد الفترة الزمنية المقترحة للإنجاز حال إقرارها من قبل الشركة.

- تقوم مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية بمراجعتها واقتراح التغييرات المطلوبة إن وجدت خلال فترة لا تتجاوز ٧ أيام عمل من تاريخ الاستلام.

- بعد إكمال التغييرات المطلوبة (إن وجدت)، وتقديمها من قبل صاحب ترخيص التسويق، يتم تزويد مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية بالنسخة النهائية المعدلة واستحصال



الموافقة النهائية من مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية لاعتمادها والتوزيع.

- عند الانتهاء من الإنجاز يتم تزويد مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية بتقرير يتضمن تفاصيل الفعالية مع دليل على التوزيع.

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

المادة رقم (٢٢):

إجراءات تقليل المخاطر الإضافية: اختيار الأدوات ومؤشرات الفعالية

Risk minimization measures: Selection of tools and effectiveness indicators

١. تشمل فعاليات تقليل المخاطر الإضافية التي يمكن أن يتم تطبيق فعالية واحدة أو أكثر منها حسب نوع الخطورة:

- برامج تعليمية للمختصين في الرعاية الصحية أو المرضى

- برامج ضبط الحصول على الدواء

- فعاليات أخرى (تقييد التوزيع، برامج منع الحمل، رسائل موجهة للمختصين في الرعاية الصحية)

٢. يقوم صاحب ترخيص التسويق بوضع خطة لتقييم كل من تنفيذ إجراءات تقليل المخاطر الإضافية، وفعالية هذه الإجراءات متضمنة المؤشرات الملائمة لقياس مدى تنفيذ الإجراءات (مثال: قياس مدى حصول الفئة المستهدفة على المادة التعليمية)، والمؤشرات الملائمة لقياس فعالية هذه الإجراءات (مثال: عدد حالات الحمل لتقييم فعالية برامج منع الحمل أثناء المعالجة بدواء له تأثير ماسخ).

٣. على صاحب ترخيص التسويق القيام بمراجعة لتقييم كل من تنفيذ إجراءات تقليل المخاطر الإضافية، وفعالية هذه الإجراءات:

- بعد ١-١٨ شهراً من بدء الإجراءات.

- عند تجديد تسجيل/ترخيص المستحضر.

٤. تقوم مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية عند استلام خطة إدارة المخاطر بدراسة جزء الملف الخاص بفعاليات تقليل المخاطر الإضافية المقدم من قبل صاحب ترخيص التسويق وتبليغه عند الحاجة لتطبيق هذه الفعاليات.

٥. عند قيام مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية بالطلب من صاحب ترخيص التسويق تطبيق الفعاليات:

- يتم الاتفاق على المحتوى والشكل النهائي والوسائل المستخدمة لنشر ذلك (وسائل توعية مطبوعة أو مرئية أو مسموعة، منصات على الإنترنت إلخ).

- يقوم صاحب ترخيص التسويق بتقديم الخطة الخاصة بطريقة التوزيع والفئة المستهدفة مع تحديد الفترة الزمنية المقترحة للإنجاز.

- عند الانتهاء من الإنجاز يتم تزويد مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية بتقرير يتضمن تفاصيل الفعالية مع دليل على التنفيذ.

- عند حدوث فشل في التطبيق يقوم صاحب ترخيص التسويق باقتراح تعديلات لتلافي الفشل ويتم تطبيقها بعد استحصل الموافقات أصولاً.

- تقوم مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية بتقييم الفعالية المنجزة من قبل صاحب ترخيص التسويق عند الحاجة لذلك.

- يتم ترجمة الوسائل المستخدمة إلى اللغة العربية عند الحاجة إلى ذلك.

- تقوم مديرية الرقابة والبحوث الدوائية - دائرة التيقظ الدوائي والدراسات السريرية بالمساهمة في تسهيل تنفيذ بعض الفقرات الخاصة بالخطة عند الحاجة لذلك وبطلب من صاحب ترخيص التسويق.



الجمهورية العربية السورية
وزارة الصحة

المادة رقم (٢٣):

يعتبر هذا القرار نافذاً بعد ثلاثة أشهر من تاريخ نشره بالجريدة الرسمية.

المادة رقم (٢٤):

ينشر هذا القرار في الجريدة الرسمية ويبلغ من يلزم لتنفيذه.

دمشق في ٧/٤/٢٠٢٢ م

وزير الصحة

الدكتور حسن محمد الغباش

المبلغ إليهم:

مكتب السيد الوزير - مكاتب السادة معاوني الوزير

وزارة التعليم العالي ومشافيتها

وزارة الدفاع ومشافيتها

وزارة الداخلية ومشافيتها

نقابة صيادلة سورية لتعميمه على الفروع

المديريات المركزية: م. الرقابة والبحوث الدوائية/ م. الشؤون الصيدلانية/ م. مخابر الرقابة والبحوث الدوائية/ م.

الهندسة الطبية/ م. الشؤون القانونية/ م. المنشآت الصحية

مديريات الصحة لتعميمه على: كافة المشافي العامة والخاصة والهيئات العامة المستقلة، ودوائر الرقابة والبحوث

الدوائية، والمراكز الصحية، والمعامل الدوائية، والمنشآت الصحية الصناعية، والمكاتب العلمية والمستودعات

مديرية الخدمات المشتركة/ دائرة المعلوماتية على موقع الوزارة

المجلس العلمي للصناعات الدوائية

٧٥٣



الجمهورية العربية السورية

وزارة الصحة

المادة رقم (٢٣):

يعتبر هذا القرار نافذاً بعد ثلاثة أشهر من تاريخ نشره بالجريدة الرسمية.

المادة رقم (٢٤):

ينشر هذا القرار في الجريدة الرسمية ويبلغ من يلزم لتنفيذه.

دمشق في ٧/٢/٢٠٢٢ م

وزير الصحة

الدكتور حسن محمد الغباش

المبلغ إليهم:

مكتب السيد الوزير - مكاتب السادة معاوني الوزير

وزارة التعليم العالي ومشافيتها

وزارة الدفاع ومشافيتها

وزارة الداخلية ومشافيتها

نقابة صيادلة سورية لتعميمه على الفروع

المديريات المركزية: م. الرقابة والبحوث الدوائية/ م. الشؤون الصيدلانية/ م. مخابر الرقابة والبحوث الدوائية/ م.

الهندسة الطبية/ م. الشؤون القانونية/ م. المنشآت الصحية

مديريات الصحة لتعميمه على: كافة المشافي العامة والخاصة والهيئات العامة المستقلة، ودوائر الرقابة والبحوث

الدوائية، والمراكز الصحية، والمعامل الدوائية، والمنشآت الصحية الصناعية، والمكاتب العلمية والمستودعات

مديرية الخدمات المشتركة/ دائرة المعلوماتية على موقع الوزارة

المجلس العلمي للصناعات الدوائية

٧٠٣