



THÔNG TIN AN TOÀN -GIÁM SÁT-

Biến cố bất lợi là gì?

Các biến cố bất lợi

(Tất cả các căn bệnh hoặc các triệu chứng bệnh không mong muốn hoặc ngoài dự tính xảy ra ở đối tượng nhận thuốc nghiên cứu)

Tác dụng phụ của thuốc

(Có ít nhất một khả năng hợp lý và một mối quan hệ nhân quả không thể phủ nhận)

* Các biến cố bất lợi bao gồm cả bị cúm hay một tổn thương!

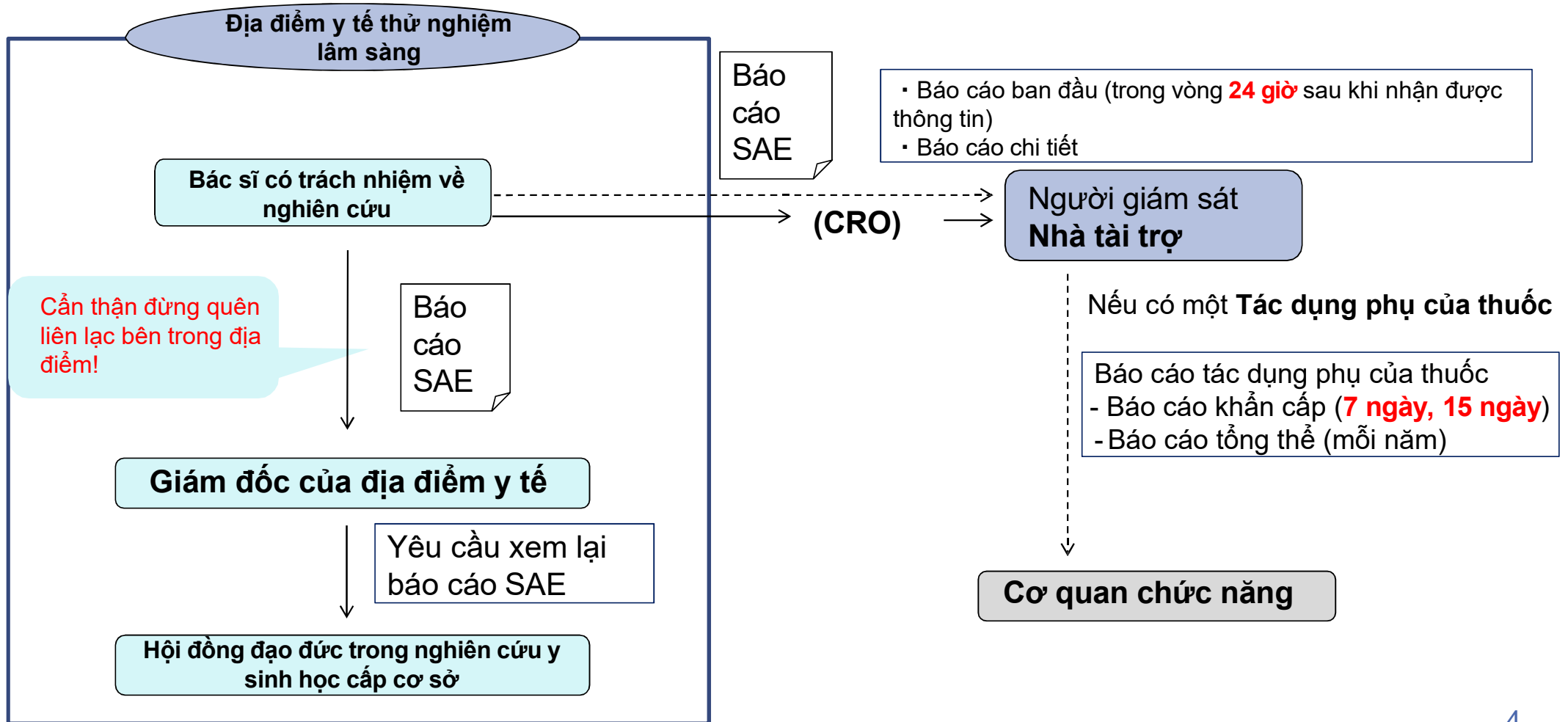
Các biến cố bất lợi *ngghiêm trọng*

Bất kỳ sự cố y tế bất lợi nào xảy ra khi thuốc nghiên cứu được dùng (bất kể liều lượng), bao gồm:

**ĐIỂM QUAN
TRỌNG**

- a. Tử vong
- b. Các ca bệnh có thể dẫn đến tử vong
- c. Các ca bệnh đòi hỏi nhập viện để điều trị hoặc kéo dài khoảng thời gian nhập viện
- d. Tàn tật
- e. Các ca bệnh có thể dẫn đến tàn tật
- f. Các ca bệnh nghiêm trọng tương ứng với các ca bệnh trên
- g. Các căn bệnh bẩm sinh hoặc các dị tật ở thế hệ tiếp theo

Quy trình thực hiện khi một biến cố bất lợi nghiêm trọng xảy ra



Phản ứng khi nhận được báo cáo SAE đầu tiên

• Người giám sát

- Kiểm tra xem sự an toàn của các đối tượng có được đảm bảo hay không
- Lấy **thông tin cần thiết** tối thiểu khi có báo cáo đầu tiên
(kiểm tra xem có mẫu báo cáo SAE được chỉ định bởi nhà tài trợ hay không, các hướng dẫn dành cho quản lý, FAX, v.v.)
- Thu xếp các buổi họp với bác sĩ có trách nhiệm về nghiên cứu / bác sĩ phụ trách tùy theo tình hình
- Nếu cần thì yêu cầu thông tin chi tiết và yêu cầu bác sĩ có trách nhiệm về nghiên cứu chuẩn bị báo cáo SAE chi tiết (quy định hạn nộp)
- Lưu các hồ sơ giám sát
 - Bạn đã lấy thông tin gì, khi nào?
 - Loại phản ứng nào đã được yêu cầu đối với địa điểm này?
 - Các đề cương thực hiện và các SOP có được tuân theo không? (Thời gian từ lúc xuất hiện SAE cho đến lúc lấy được thông tin, v.v.)
 - **Bất cứ ai cũng có thể xem lịch sử!**

- Số đối tượng
- Tên sự cố
- Người báo cáo
- Tên của thuốc nghiên cứu bị nghi ngờ có liên quan (mối quan hệ nhân quả với thuốc nghiên cứu)
 - Ngày và giờ của thông tin lấy được bởi cơ sở y tế

Hành động của CRA 1: Giải thích cho bác sĩ, v.v. (Buổi họp bắt đầu, v.v.)

Các thông báo gửi cho các Địa điểm tiến hành Nghiên cứu lâm sàng

Chỗ gạch dưới: Các ý kiến có thể khác nhau tùy thuộc vào công ty dược phẩm

- Những sự khác biệt giữa các thử nghiệm lâm sàng và thực hành lâm sàng
 - Sự khác biệt giữa các biến cố bất lợi và các tác dụng phụ,
 - tầm quan trọng của việc lưu các hồ sơ,
 - tiêu chí đánh giá (mối quan hệ nhân quả với thuốc nghiên cứu, mức độ dữ dội, mức độ nghiêm trọng, v.v.)

Dữ dội không đồng nghĩa với nghiêm trọng!

o Những điều cơ bản của điều tra biến cố bất lợi

Thời gian điều tra, xử lý SAE (các cuộc điều tra, nhập viện, v.v.)

o Các thủ tục dành cho các biến cố bất lợi nghiêm trọng

Có ràng buộc về thời gian nộp báo cáo này (báo cáo trong vòng 24 giờ, v.v.),

Các thủ tục để báo cáo cho nhà tài trợ, IRB đối (báo cáo cho giám đốc bệnh viện)

Hành động của CRA 2: Quan sát trực tiếp

Các dấu hiệu điển hình của việc nghi ngờ các biến cố bất lợi

Bất kỳ sự kiện bất lợi nào xảy ra cho đối tượng

1. "Triệu chứng chính" được ghi trong các Hồ sơ bệnh án (bao gồm tại các khoa khác)
"Tôi không ngủ được", "thân nhiệt là 38°C", "Tôi bị táo bón dữ dội"...
2. Phác đồ thuốc đang áp dụng cho bệnh nhân
Thay đổi các thuốc dùng kèm, sử dụng các thuốc mới, thay đổi liều lượng của các thuốc dùng kèm
3. Những biến động trong giá trị xét nghiệm trong phòng thí nghiệm
4. Các cuộc điều tra đang được thực hiện và những phát hiện của chúng
5. Tình trạng tư vấn của các bệnh viện/khoa khác

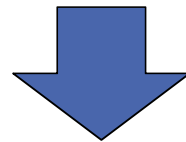
Nên hiểu về các biến cố bất lợi xảy ra thường xuyên ở các nghiên cứu khác (kiểm tra hồ sơ sản phẩm dành cho bác sĩ có trách nhiệm về nghiên cứu) và các biến cố bất lợi xảy ra ở các cơ sở khác.

Hành động của CRA3: Hỏi bác sĩ. Xác nhận ý kiến của bác sĩ

- Đây có phải là biến cố bất lợi ngay từ đầu?
- Tên của biến cố bất lợi là gì? (Tham khảo MedDRA/CTCAE)
- Mức độ nghiêm trọng thế nào?
- Độ dữ dội ra sao (mức độ)?
- Ngày khởi phát là khi nào/kết quả là gì (cuối cùng điều gì đã xảy ra)?
- Có mối quan hệ nhân quả với thuốc nghiên cứu không?
- Có thể tiếp tục dùng thuốc nghiên cứu không (ngừng hoặc tạm ngưng)?

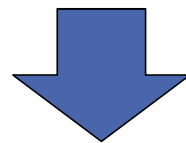
Hành động của CRA 3: Hỏi bác sĩ. Khái niệm về tên của biến cố bất lợi

Tiền đề chính: Dữ liệu thu thập được trong các thử nghiệm lâm sàng được tổng hợp và phân tích



Để phân tích chính xác...

Tên của biến cố bất lợi chính xác cần được xác định bởi bác sĩ.



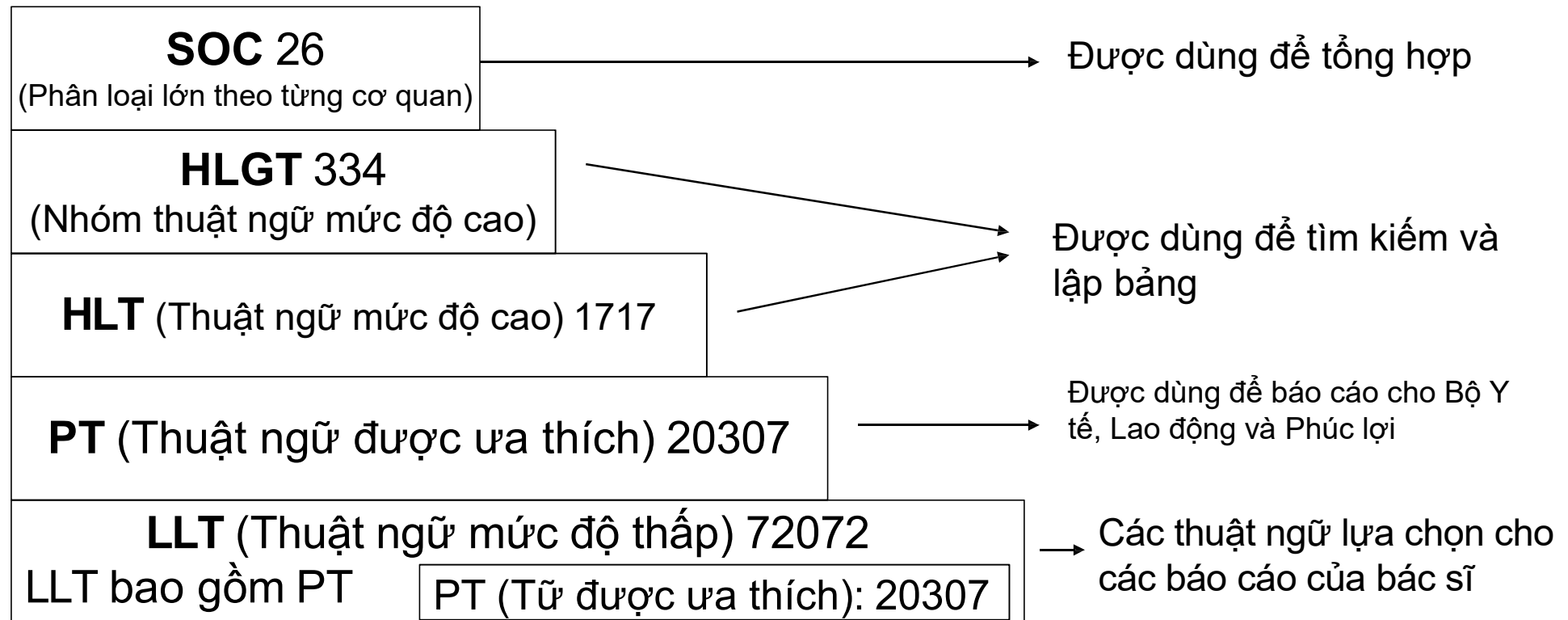
Để giúp đỡ cho điều này...

MedDRA!!!

MedDRA đã được tạo ra tại Hội đồng quốc tế về sự hài hòa các yêu cầu kỹ thuật đối với dược phẩm dùng cho con người (ICH) như là một thuật ngữ chung mang tính quốc tế để trao đổi thông tin quốc tế nhanh chóng và chính xác liên quan đến dược phẩm.

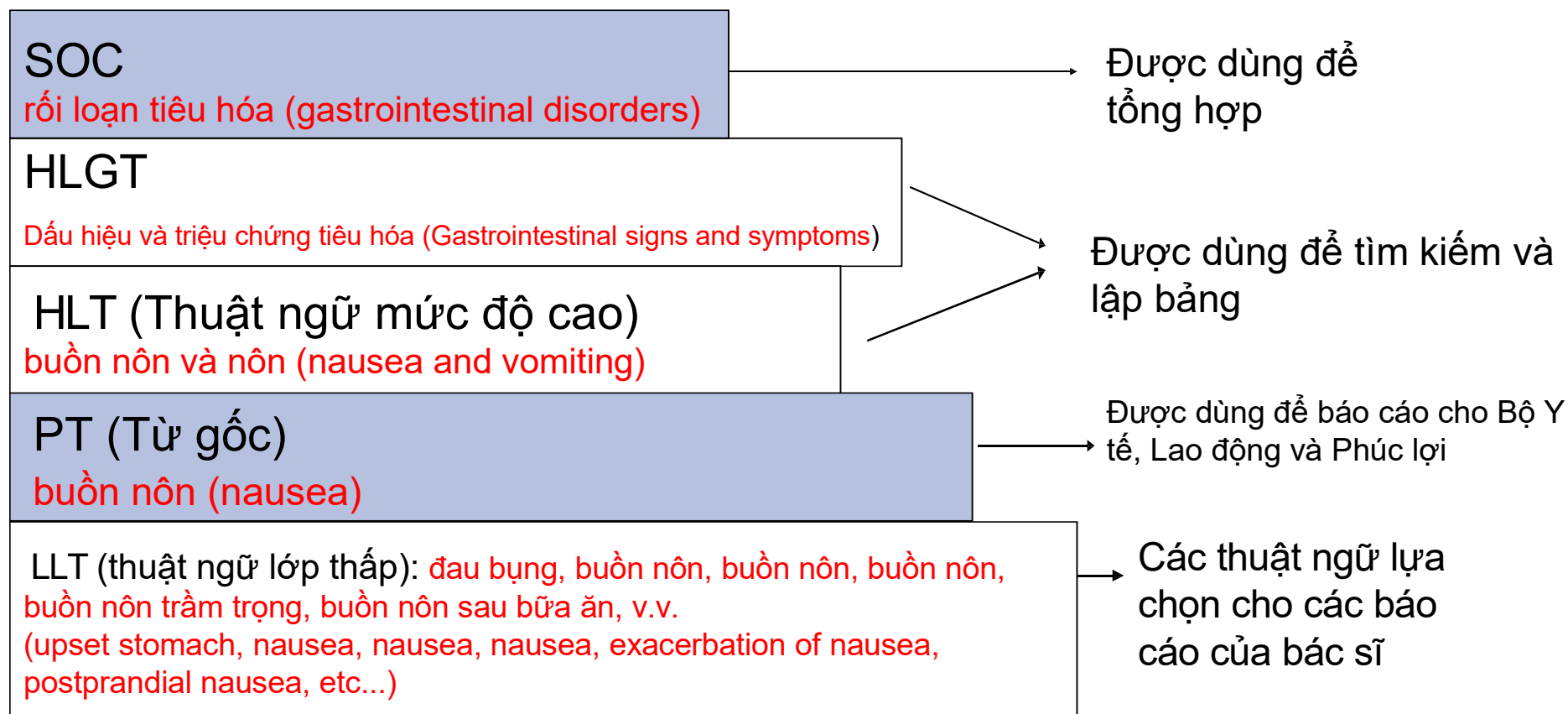
Từ điển y khoa cho các hoạt động pháp quy; <https://www.meddra.org/>

Cấu trúc 5 lớp của MedDRA (Phiên bản 20.1)



Từ điển y khoa cho các hoạt động pháp quy; <https://www.meddra.org/>

Cấu trúc 5 lớp của MedDRA (thí dụ PT **buồn nôn**)



Từ điển y khoa cho các hoạt động pháp quy; <https://www.meddra.org/> 11

MedDRA Những điểm phải chú ý khi giám sát

Khi báo cáo từ bác sĩ, yêu cầu bệnh nhân viết một thuật ngữ thể hiện biến cố bất lợi một cách chính xác và chi tiết

Các thuật ngữ báo cáo bởi bác sĩ	Lựa chọn LLT	Tự động xác định SOC
giảm tiểu cầu (bệnh) (thrombocytopenia (disease))	Giảm tiểu cầu (Thrombocytopenia)	Rối loạn máu/bạch huyết (Blood/lymphatic disorders)
	tiểu cầu bị giảm (platelets decreased)	khám lâm sàng (clinical examination)
viêm đường hô hấp trên (upper respiratory inflammation)	Viêm ống hô hấp trên (Inflammation of the upper respiratory tract)	hô hấp (respiratory)
	Nhiễm trùng ống hô hấp trên (Upper respiratory tract infection)	Nhiễm trùng (Infection)
viêm phổi (pneumonia)	viêm phổi (pneumonia)	Nhiễm trùng (Infection)
	viêm phổi kẽ (Interstitial pneumonia)	hô hấp (respiratory)
chóng váng (dizzy)	Sự chóng mặt (Vertigo)	rối loạn tai và tai trong (ear and labyrinth disorders)
	choáng váng (dizziness)	rối loạn hệ thần kinh (nervous system disorders)

Hành động của CRA3: Hỏi bác sĩ.

Sự khác biệt giữa sự nghiêm trọng (Seriousness) và sự dữ dội (Severity)

Từ "dữ dội (severe)" thường được sử dụng để **mô tả cường độ (intensity)** của một sự kiện đặc biệt. Thế nhưng, ngay cả trong những trường hợp dữ dội, ý nghĩa về mặt y tế có thể tương đối nhỏ (chẳng hạn như trong trường hợp đau đầu dữ dội).

"Dữ dội (severe)" không đồng nghĩa với "nghiêm trọng (serious)" (như là cấp độ dữ dội 3 và 4).

Đối với Sự nghiêm trọng, (không phải Sự dữ dội), có các nghĩa vụ báo cáo và hướng dẫn theo quy định.

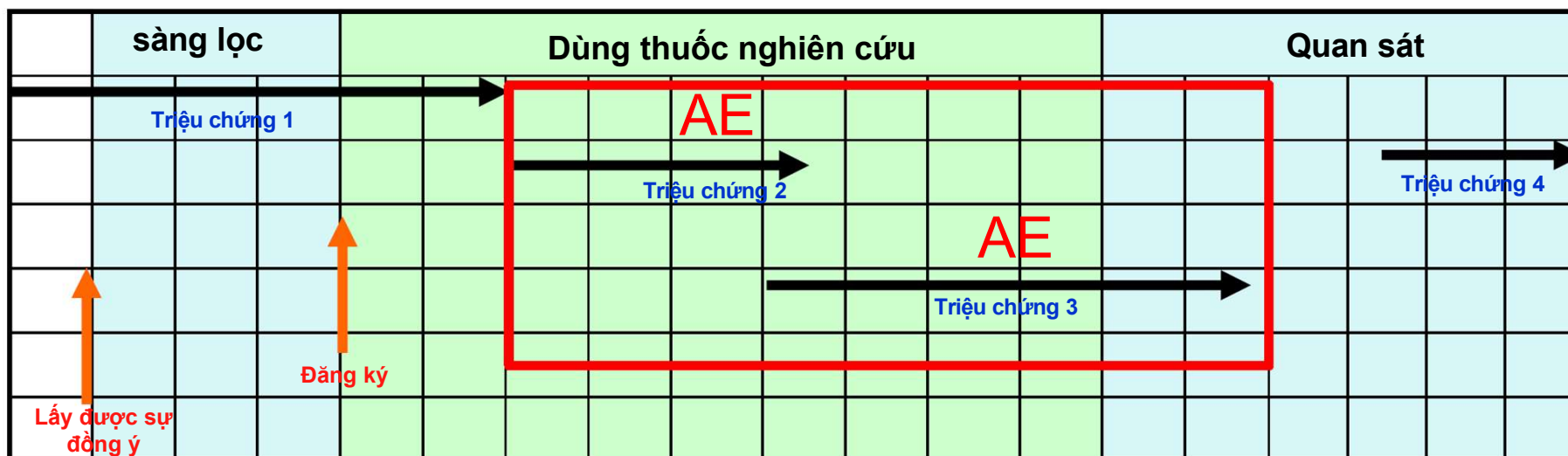
Cấp độ 1	Nhẹ; không có triệu chứng hoặc chỉ các triệu chứng nhẹ; chỉ quan sát lâm sàng và chẩn đoán; không chỉ định can thiệp.
Cấp độ 2	Vừa; chỉ định can thiệp tối thiểu, cục bộ hoặc không xâm lấn; hạn chế hoạt động sinh hoạt hàng ngày nâng cao (IADL)* phù hợp với lứa tuổi.
Cấp độ 3	Dữ dội hoặc có ý nghĩa về mặt y tế, nhưng không đe dọa tính mạng ngay lập tức; chỉ định nhập viện hoặc kéo dài thời gian nhập viện; mất khả năng hoạt động; hạn chế hoạt động sinh hoạt hàng ngày tự chăm sóc (self care ADL)*
Cấp độ 4	Các hậu quả đe dọa tính mạng; chỉ định can thiệp khẩn cấp.
Cấp độ 5	AE liên quan đến cái chết.

*Hoạt động sinh hoạt hàng ngày nâng cao (IADL) nói đến việc chuẩn bị bữa ăn, mua sắm hàng tạp hóa hoặc quần áo, sử dụng điện thoại, quản lý tiền, v.v. **Hoạt động sinh hoạt hàng ngày tự chăm sóc (self care ADL) nói đến việc tắm rửa, mặc và cởi quần áo, tự ăn, đi vệ sinh, uống thuốc và không nằm liệt giường.

<Tiêu chí thuật ngữ chung dành cho các biến cố bất lợi (CTCAE) Phiên bản 5.0 Ngày phát hành: 27/11/2017>

Hành động của CRA3: Hỏi bác sĩ.

Khái niệm về ngày khởi phát và ngày bình phục

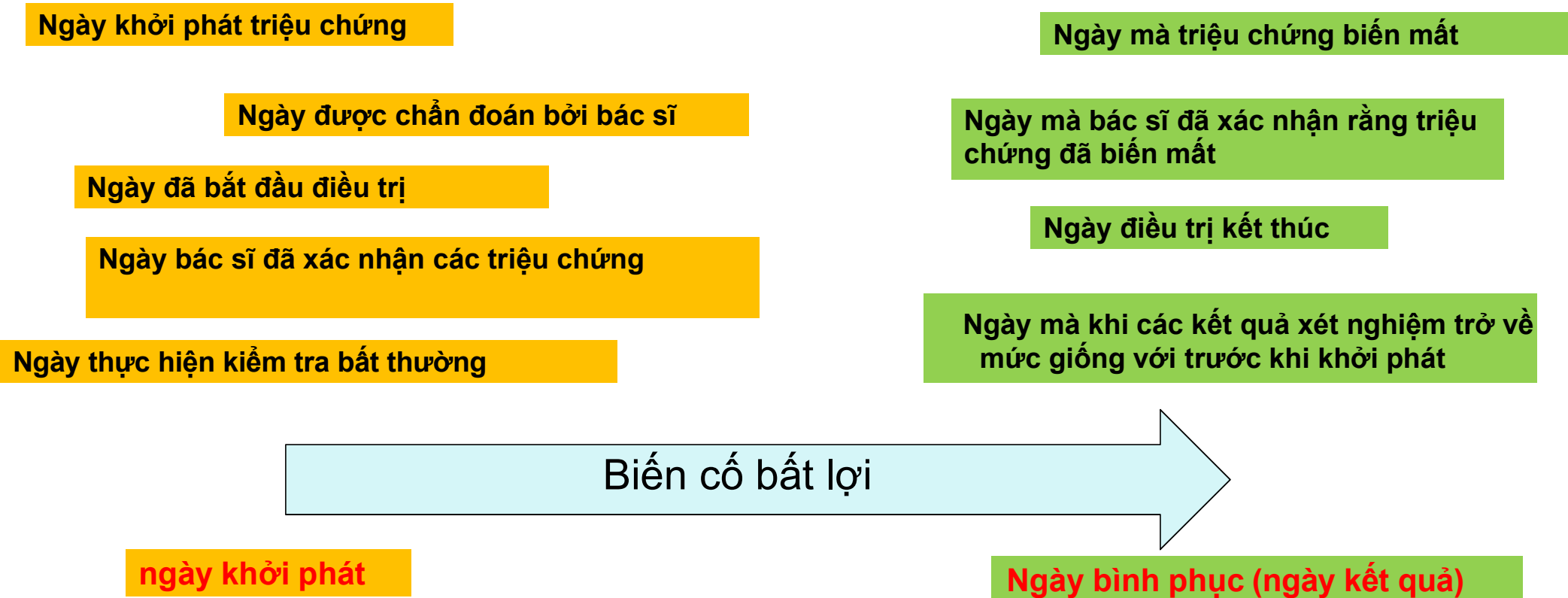


Thời gian thu thập các biến cố bất lợi sẽ là từ khi bắt đầu dùng thuốc nghiên cứu cho đến 28 ngày sau khi kết thúc dùng thuốc.
(1 ô = 7 ngày)

Nhiều quy tắc xử lý các biến cố bất lợi được quy định trong đề cương thực hiện

Hành động của CRA3: Hỏi bác sĩ.

Khái niệm về ngày khởi phát và ngày bình phục



Hành động của CRA3: Hỏi bác sĩ. Mối quan hệ nhân quả với thuốc nghiên cứu

Không thể loại trừ

Mối quan hệ nhân quả giữa thuốc bị nghi ngờ và AE (mức độ tin cậy)

Khả năng hợp lý

Không thể phủ nhận
quan hệ nhân quả

Liên quan

Làm rõ nguyên nhân của thuốc bị nghi ngờ

- Thử lại dương tính
- Cải thiện khi ngưng thuốc
- Sự liên quan về mặt thời gian
- Không có các yếu tố nguy cơ gây nhiều, v.v.

- ◆ Không biết
- ◆ Khó đánh giá từ các trường hợp cá nhân

Xác định các nguyên nhân khác ngoài thuốc bị nghi ngờ

- Điều trị kết hợp
- Các biến chứng
- tiền sử bệnh
- Lịch sử tự nhiên của căn bệnh thuộc đối tượng, v.v.

Không liên quan

Xác định quan hệ nhân quả dựa trên dữ liệu quần thể tổng hợp

kết luận...

Các hồ sơ rất quan trọng!

Dành cho bác sĩ

Các thông tin cần thiết có được bảo quản phù hợp trong tài liệu gốc không?

Đặc biệt là khi nhiều triệu chứng được nhóm lại trong một sự kiện, ngày xảy ra kết quả, v.v.

Dành cho những người
giám sát

Nội dung hỏi bác sĩ có được ghi lại phù hợp trong các hồ sơ của người giám sát không?

(các báo cáo giám sát, các hồ sơ tiếp cận trực tiếp, v.v.)

Ý kiến của bác sĩ không xem đó như là một AE, các trường hợp trong đó có thể đọc được các ngày khởi phát/kết quả từ tài liệu gốc, v.v.

This document is protected by copyright law and other applicable laws.

All rights reserved. Transfer, printing, duplication, replication, disclosure to third parties and unauthorized use are strictly prohibited unless prior permission is received from Remedy & Company Corporation

Original authors retain all rights to graphs, diagrams, images that are referenced in the document.

All company names as well as product names referred in this document are trademarks or registered trademarks of those companies.

Contact : Remedy & Company Corporation

Address : TOKYO TORCH Tokiwabashi Tower 23F 2-6-4, Otemachi, Chiyoda-ku, Tokyo, 100-0004 Japan

T : +81 3-5299-7011 F: +81 3-5299-7021

E : info@intellim.co.jp