

Pharmacovigilance

Pharmaco
means medicine

Vigilance
means to watch

تعريف ال Pharmacovigilance (PV) موجود في صفحة 29
PV ليس في Post marketing وإنما في كل المراحل

المصطلح المهم في PV التي بدنا نركز عليه
Causality assessment & Understanding هو ال

Causality هي العلاقة السببية و PV للعبادة
ليس فقط PV report وإنما يقوم
المهني بـ more Professional

لو جربنا نخل عند مؤسسة الغذاء والدواء
وندخل عند بنو فاذنح، حمد الآثار الجانبية
رج نلقي :

- ① Pharmacovigilance form
 - ② Adverse incident form
 - ③ Products quality form
- التي بعينهم
هو المهني لقي

* النماذج المتعلقة بال Causality :-

① The Naranjo Algorithm

يعمل assessment لل causal relationship ما بين ال Drug و ال Adverse effect فالصيرلي مش بس يعمل reporting of adverse effect ولكن الصيرلي وخصوصاً اللي شغل ال PV يعمل assessment لهي العلاقة .

كيف ال assessment رصير ؟

عن طريق نموذج Naranjo

هو عبارة عن 10 أسئلة 6 كل سؤال لها إجابة بحد علامة و بحد Score وبالأخير تجميع العلامات

[أي أنه نقرأ ال 10 أسئلة ونسوف ونن في +2 ويعي نطلع مع ال score وبعي يجيب فيه سؤال بالإفكان]

Scoring:-

- ≥ 9 → Definite ADR
- 5-8 → Probable ADR
- 1-4 → Possible ADR
- 0 → Doubtful ADR

شئ محتمل Doubtful
وليس No لأن طالما
في Something wrong
و ADR
العلاقة والاحتمالية
قائمة

② WHO - UMC System للصحة والاطباء وكل الناس

UMC :- Uppsala monitoring Centre

هذا ال System علوا تقيم بمرتبة أخرى

استخدموا 4 Criteria A, B, C, D

وهي ال A, B, C, D مع تنعكس في مفاهيم
مع فكري عنها تحت .

A:- The time relationship between the drug use and ADR

B:- Absence of other Competing Causes

C:- Response to drug withdrawal or dose reduction

يعني مثلا مريض كانت تظهر معه حساسية
لأدوية معينة هل كل ما قلنا الجرعة تقل الحساسية؟

إذا آه معناها Upon de-challenge there is a relation

أحسن مثال الأنسولين في قل الأنسولين يقل

ال Hypoglycemia فهي أقرب توضيح

Dechallenge

D:- Response to drug re-administration

يعني ال Re-Challenge في يعني ترجع رطبي

الأنسولين يرجع ينزل ال Blood glucose

4 الآن العلاقة بين ال Drug و ال ADR :-

يكون Certain إذا تحققت ال Criteria

التي هي A, B, C, D

و يكون Probable إذا تحققت A, B, C

و يكون Possible إذا كانت فقط A

و يكون Unlikely إذا A و B ما تحققتا

طبعاً رجعوا ال WHO عادوا حياغة
التي حكيته في شكل كتابه مع تلامذتهم
في صفحة 31 بالملف

عن Certain :

اول نقطة تعتبر عن A

ثاني نقطة تعتبر عن B

ثالث نقطة تعتبر عن C

خامس نقطة تعتبر عن D

عن Possible :

اول نقطة تعتبر عن A

ثاني نقطة تعتبر عن B

ثالث نقطة تعتبر عن C

رابع نقطة يعتبر عن D ما إلها داعي

يعني نلاحظ نفس دينا قيل بس بشكل ممكن
و نربط ربط المفاهيم

← لكن WHO في زيادة :-

A Conditional / unclassified

في رتبة لبحري :-

① more data for proper assessment needed

يعني هو في Data فيجب ان

② Additional data under examination

B Unassessable / unclassifiable

في رتبة لبحري :-

① Cannot be Judged because information is insufficient

يعني هو لا في Data

② Data cannot be supplemented or verified

لما رتبة ① و ② هه الفرقان بين A و B

← بناء على Criteria A و Criteria B

هه الارتباط Score الى قيمة +2

في Narajjo Algorithm (يعني تقريباً)

③ Statistic assessment

هناك يستخدموه الذي يعملوا ما جسر وشغلوا
إحصاء أو الباحثين التي شغلوا Quantification
effort

→ في نوعين من ال Statistics :-

① Frequent Statistics → Probability فيه بس

② Bayesian Statistics

→ هناك يكون فيه Hypothesis و Probability

← BARDI صاحب هاد ال System وحي

الـ في Posterior odds حيث ان ال Odds ratio

هو معيار معين عدد الحالات التي انضابت

على باقي الحالات و الـ طريقة قياس زيادة طريقة

بعض لكن بتقدر تختصرو بأنه احتمالية وقوع

الحالات.

القدرة على التنبؤ ب Side effect لـوا معين

معدل علم PV حيث معادلة رياضية يتأخذ فيها

assessment و هم :-

① Pro :- Prior odds ratio

يعني هل كان في سابقاً حالات مسجلة سواء أ ثبت

بالـ Clinical trials أو epidemiological trials

② LR ~~Ratio~~ : Likelihood ratio

يعني احتمالية الوقوع
بمفرقة الـ likelihood عن الـ Probability بالاحصاء
حيث انهم كلاهما احتماليان وقوع لكن :-
يمكن Pinpoint يعني likelihood :-
في option مرتبة
بزمن قبل وبعد

Probability :- Area under the curve يكون

طلب لا يشي الـ likelihood ratio ؟
① Patient history يعني قلة مريض أخذ

أشولين و حار مع حساسية معانها قد كان
لو أخذ Sulfareas دهر مع حساسية

و الـ Patient history رفرفا (Hi)

② time relationship (Ti)

③ Characteristic of adverse event (Ch)

④ De-Challenge (De)

⑤ Re-challenge (Re)

فهرست الـ (6 factor) بس رفرفهم بدهن
بمفرقة الـ psd المتوقع في الـ ADE انها
رغم

و التي ممكنه لان هو ليس الـ PV

Adherence part 1

Compliance ← هو اتباع تعليمات الطبيب

Adherence ← هو الالتزام المبني على اتفاق وليس إبتاع !!

Concordance ← علاقة متكافئة زحلي فيها إلى أن الصيادلة مسؤول عن علاج المريض والمريض مسؤول عن علاج نفسه

ما سؤخت مريض و أيضا زحيف Operation أو زحيف Action و يفتقر زحيف عن المريض أنه Non compliant أو Non adherent
سه ما يفتقر زحيف أنه Non Concordance فقط ال Consultation التي التي يفتقر زحيف عنها Non compliant

Good adherence ← لما يكون المريض ملتزم بأكثر من 80% من ال Prescription تبعه.

← النشأان إلى Poorly adherent Patient مع عُرْجَة
1.6 مرة ليدخلوا المستشفى يعني لو في مريض
ما باخذ الدواء تبعه وفي risk تساوي 160% يدخل
على المستشفى أكثر من الإنسان الملتزم بالدواء
واحتمالية الوفاة (1.8 مرة) يعني 180% منه
الملتزم.

Non adherence يشترك فيها المريض والعسكري
وكل واحد ما يعلم الناس كيف يكونوا Adherent

Consequent of non adherent:-

① For individual :-

① Treatment failure

يعني بقدر يحيد الدواء مش نافع والدكتور ما يفهم

② Drug resistance

يعني يعني انه باخذ الدواء فابجبت نتيجة

فيعني اذا أول مرة أخفقت الدواء Adherent

خاطيء فتاني مرة وح تكون البكتيريا Resistance

③ more complex treatment, more toxicity, uncertain progress,
increased expense

هي المشاكل كلها من ال Poor Adherence

② For public health prescriptive

① Transmission of resistance bacteria or virus

هو مشكلة كبيرة كلما علم فيها

② increase expense due to second line therapy

ما ينع الدواء فالأولى على طول يبقى

دوائى ووفى أكل الحالات مثلاً
Poor adherent of this patient

③ For health economics perspective

① Negative impact on established cost-benefit of existing treatment

Categories of non adherence

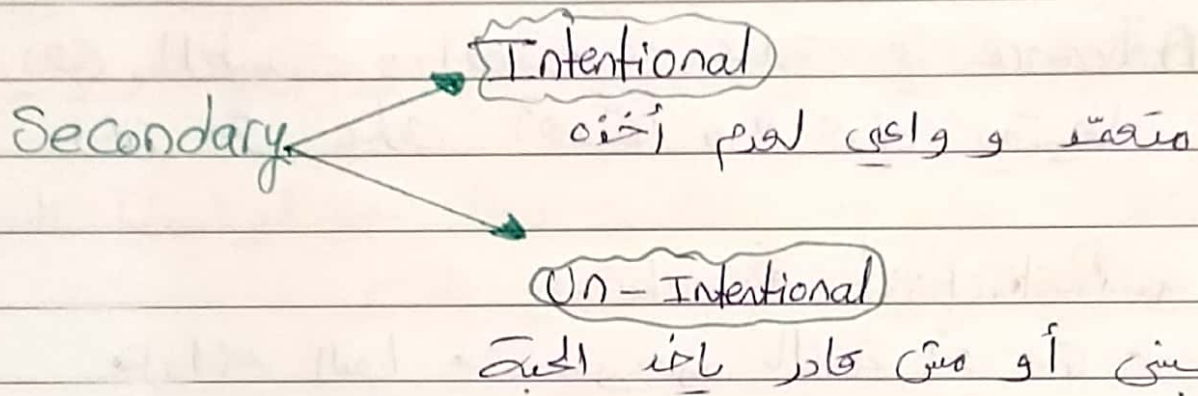
① Primary:- هي من ذنب المريض بغير أحداً
ما انكب الدواء له و ما حصل على الدواء

② Secondary:-

هي التي مشكلتها الفعلة فيها يكون المريض
مكوب الدواء و ما له التزام فيه حسب

(Prescribe regimen)

Compliance, adherence, Concordance



Dimension of adherence:-

① Social leconomic factors

② Healthcare system → هذه 12 دقيقة لازم نقرأهم لكن ربع رخصي ملا حظان عن

بوجههم → كل الفلأ حلا بال Communication

* Provider - Patient relationship

في ناس يتأخر دوا لأجل علاقتها الطبيب مع الدكتور وناس ما يتأخرو لأجل كرهها له الدكتور

* Disparity between health beliefs of healthcare Provider & Patient

يؤمن الدكتور بفعلة أن الدوا مفيد للمريض و المريض بفعلة أن الدوا مش مفيد لآله وبالأخو 90% ما رح يأخذه

* Lack of Positive reinforcement from healthcare Provider
يعني الدوا مش نافع بروج بعلي بداله

مشكلة ال Patient education عن الدوا موجودة حتى بأرقى دول العالم

* Lack of Knowledge on adherence

يعني الطبيب والمسك عارف في Adherence
لكن مش عارف اتقينا ولا كيف رقسنا

* Restricted formularies

مثل انه الدوا من موجود بالهبة او من موجود
بالعطار

لكن ال Counter action هو تعلم المريض

* Lack of continuity of Care

بعضه استر
المريض باخذ
فعدم الاستقرار
أحد النقاط المتعلقة
بـ Health dimension

رسالة الدكتوراة آتت الدكتور
كانت عليها

(3) Condition related dimension

لحمه 7 نقل لكن رح اكتب اللي علة عليه
الدكتور :-

* Lack of symptoms

الي يكون راسه بوجهه فمش خوف عليه وضو
من الألم الي خاسن فيه رح عنده Adherence
فمناز 6 لكن الي بعوف لما يكون مشكلة فافها
اعواضه تحير المريض عن الالتزام

④ Therapy related dimension

بالفقرة تأتيها في شئ مع فوجهم هونه:

75% :- هذا ال Best Condition يعني لو أعطيا الدواء لأربع مرحتي واحد خارج يلتزم

51% :- لو أعطيا دوا أربع مرات لشخصين واحد رح يلتزم وواحد لا

Drug forgiveness ← مصطلح مهم ولكننا عند قليل
نعرفه وحتي الصلابة و معناه آكم الدواء بقدر سيطرك
إذا ما أخذته و قبل الأسولني إذا ما أخذته المريض
بوقت حسمه رح يتفر هون ال forgiveness range
يعني narrow وهدول بالعارة المرحني يلتزموا فيهم
لأنه لو ما التزموا حسمهم رح يجبرهم يلتزموا
وكان قبل ال Pain Killer

Adherence
الخطير على ال ~~Forgiveness~~ مع الأدوية التي
الها Wide Forgiveness مثل مساعد السكري.

⑤ Patient related factor

الدكتور استغل في Pharmacist led Clinic
وكان السؤال هل هي تزيد ال Adherence
وطرح الجواب نعم اذا كان لمريض متعلم

Adherence part 2

How to measure adherence?

عن طريق 4 طرق :-

① Direct measure

هي the most accurate way لأنه يعتمد
تركيز الدواء في ال Body fluids أو نقيده
وجود ال Biological marker التي سنلها
هل المريض كان ملتزم بالدواء ولا لا؟ أو انه
يعمل في Observation دائم

مشاكله :- من كل الأدوية يتوقع لها الطريقة
يعمل في أدوية ما يتغير فعلاً monitoring in blood
وفي أدوية كميها ما يتغير نقيدها بالدم
ومش أي حد يتغير فعلاً و Expensive
وال Bias يعني المريض ليس يعرف انه جاي
عالمه يلتزم قبل بأسبوعين

② measure involving Electron medication Packaging

← سيكون مثل Package ومثل Electron check
كل ما المريض أخذ حبة سجل أنه أخذ
أو عشان نفترق الفكرة مثل ال insulin pens
وهي الطريقة accurate إلى حد ما

مشكلة ١ - Extensive و ال Overestimation

أنه يكون حسب أكثر مما أخذ المريض قبل لما
المريض سيحب أن يأخذها أو أخذها بطريقة
خطأ.

③ measure involving secondary database analysis

← مثل ملفات المرضى الصحية بالمستشفيات والملفات
الالكترونية مثل برنامج ديكيم وهي الطريقة
تعتبر Good force for information لأن يعطي كل
المريض أخذ الدواء أو ما أخذه

مشكلة ٢: ممكن يجرد الدواء لكن مش شرط يأخذه
و حار هونه أصعب نمتز منه Adherent وعنده
Adherent أصعب نلحق كل ال information التي
بدنا لها

كل الأدوية بتقدر نقيسها Self report (لكن مش كلهم)
بتقدر نقيسها Direct measure

④ measuring involving Clinician assessment

في most common used فيه Self report ونسأل
المرضى ونسأل ممرضه نسو أخذ ونسو ما أخذ
وهي ال Cost مزيه الها وبتقدر نفهم المريض

مشاكلها: - مش سريه لما نذكرها تعطينا نفس النتائج

في مصطلح اسمه Triangulation وهو انه
نقيس ال Adherence باستخدام 3 طرق مختلفه
يعني مثلاً المريض بعمل Self assessment والمرضى
نقيّم ويكون في Secondary database 6 وهي
العملية الصحيحة لقياس ال Patient adherence

Self report ← بتطلب من المريض يعني نقيّم نفسه
لل Adherence بتجه وهي ما عليها Cost عالي.

① MARS

هو عبارة عن 5 أسئلة نقيس ال Non adherence
والأسئلة بطريقه عكسيه يعني من 1-5
وايضا فضل ال Non adherence ذات نفسه
والأجوبة حسب Scale من 1 - 5.

إذا ال Score > 20 (الكثرفه)
عصاها هو Adherent

② Morisky

عادل 2 Scale واحد اسه MMAS-4

و واحد اسه MMAS-8 والی جواب

yes باید علامت والی جواب No باید علامت

MMAS-8 → Time measure فیه

MMAS-4 → Time measure فافیه

[ارجعوا للجدول سوفوا كل سوال فیه MMAS-4
شوفوا مقابله فیه MMAS-8]

د MMAS-8 سوال 8 ← ~~سوال 1~~ ~~سوال 2~~ ~~سوال 3~~ ~~سوال 4~~ ~~سوال 5~~ ~~سوال 6~~ ~~سوال 7~~ ~~سوال 8~~
سوال 1 و سوال 2 و سوال 3 و سوال 4 و سوال 5 و سوال 6 و سوال 7 و سوال 8

MMAS-8 ← أفضل لأنه سهل Dimension أكثر
ويحتاج وقت أطول

Believes about medication questionnaire

→ BMQ

عنايت نعالج مريضه لازم نعرف شو فيه قناعاته

Mature Communication Process → Know the patients believes because at end of the day, it show as Concordance process so we should know background and attitude of the patient and we could help him to better manage his or her medication, at the same time explain your believes & preferences about medication.

If you can't measure it, you can not manage it.

ما في وحدة قياس لا Believes (أولاد نلجا)

→ Likert scale وفاد حول أي شي غير

قابل للقياس إلى شيء قابل للقياس وفي قيمة

ال score قائل من 1-5 و يعرف يعني

كل قيمة شو دلالة.

General

BMQ

Specific وفاد إلى دكتور رجسره

النا لأنه وقع أكثر 6 قسم Patient believes إلى 2 scales

(necessity scale (Positive Believes)

→ Concern Scale (هو نلجا المريض وكونه قائل)

Believes هي حاصل الجمع بين Necessity و Concern

كيف عالجوا ال Scale ؟

خطوا 10 أسئلة 6 5 منهم متعلقة

ب Necessity و 5 متعلقة ب Concern

و أعطوا لكل جواب Score و كل Score يعكس معنى.

لجميعها عدا 4 العشر أسئلة 6 لها

يجمعوا عدا 4 ربع نصفه والقسمة

مجموعهم من 5 - 25 Concern Part

مجموعهم من 5 - 25 Necessity Part

كل ما كان مجموع Necessity Scale قريب من ال 25 و مثالا المبرهن عنده Stronger believes

تؤثر كما كان مقياس ذكي هو الفرق بين Concern

و Necessity فكلما كان الفرق اكبر كلما كان

احسن لأن يكون عنده High necessity

و low concern

- عمل الدكتور نفس هاد ال Scale هو أنه
بالأردننا بعرفية مولد لقي انه في مرضي
مفكرة ال Diclofenac يتعاملهم ادمان!!
وفي مرضي^(١) مش فاهمة لشو أدويةها و مرضي^(٢)
خافه من أدويةها عى المديك البعير تأثير عليهم
و مرضي^(٣) يخافوا من الادمان عى أدويةهم و مرضي^(٤) يفكرين
الجرعات تأت أدويةهم مش مزبونة و مرضي^(٥)
خافه تاخذ الدواء

هذه المخاوف التي يسألها Concern Scale

فهيك عم تلال مخاوف المريض بطريقة علمية ويشيل حل فيها

نفس الشيء لا Necessity كيشي عن المريض ون في عنده نقلا هو يشعر عن استجابة للدواء هو بحاجة إليها فيعمل عليها Focus.

بالمستشفيات بس يعملوا Necessity - Concern analysis وهو شيء بـ Cost benefit analysis كيف يعني ؟

ال Cost هو المريض الذي بدأ ينزل معه جهود يعني مريض عنده Concern عالي و ال Benefit هو المريض الذي عنده Necessity عالية

عملنا مثال على لتدوير الدور الصليبي في مجموعة
من المرحلية - مجموعة في حيلية مجمع ومجموعة في
حيلية المستشفى لتدوير وتناوب الصليبي عمل فرق.

← الصليبية مستشفى يكون الصليبي دكتور مع الصليبي
ويعطيه ال assessment ودكتور مع عن الادوية
← والصليبية مجمع كذلك

في كلاهما قسمنا المرحلي لمجموعتين:
① مجموعة بعد Discharge of hospital بأربعين
② مجموعة بعد Discharge of hospital 3 أشهر

فالمريض جاوبوا بعد اسبوعين ورجعنا نفس بعد 3
أشهر ونشوف ونشوف هل دور الصليبي فعلاً
مستحسن وهو فعلاً مستحسن

لكن عند 4-5 without my medication I would
become very ill

هي النقطة بالمستشفيات لاحظنا ما فيها مستحسن
وايضا نقص لأن تعاونوا المستشفى بهما بتعليم
الادوية (De Prescription) فخرجوا المستشفى كانوا
يعلموا لو عا اخت أدوية كثيرة فمستحسن
ممتازة:

← كانت 4- لكن بعض ال clinical هي مفيدة minus

* low Concern Scale → good for overall Process

* High Concern Scale → Bad for overall Process

① % is within group analysis

الذي في من حولنا في علمه
من ناطقة (mean + median) يعني
يجمع كل ال Concern عن كل ال
ويطلع median + mean وليس Percentage

* Higher Necessity Concern differential
هالتي أحسن يعني علموا فرقها و زادوا
ال necessity و ال Concern

② Between Subject و في

نقلن necessity و Concern في جودها
المستشفى و بين المملوك نفس الناطقة
الزمنية ولا حظنا انهم متسافين

النهاية هالتي ممكن نطبع بالاردن ونعلم
modification نعم

كيف يمكن تعديل Modification ؟

الأسئلة الموجودة Concern و necessity
في الخيارات حسب مخاوف وقلة المرضي
فإنهم أقل نفع حتى عن مخاوف المرضي ونفع
thematic analysis

* High adherence → low Concern

* Low adherence → High Concern

Health related quality of life

تتبع الـ Health related quality of life
كل ما لا يؤثر على الـ Health
Disorder & Disability & Disease

أشياء مهمة !

(1) Specific for disease

كل مريض أو الحالة على الـ
health related quality of life assessment

- SS-QOL → Stroke

- ICIQ-SF → urinary incontinence

- EORTC → Oncology بال

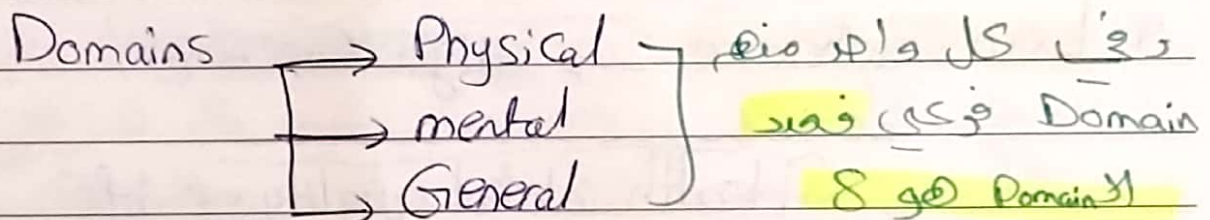
والكثر أدخلاً ---

② General health

أسهر 2 -

① SF-36, SF-12, SF-8

الأرقام تعبر عن عدد الأسئلة



سألوا 100 مريض بـ Quality of life في 100

أورد حالة مريض - 100

أحسن حالة مريض - 100

وبعد سألوهم ليه قيقوا حالهم هناك ثم

فجمعوها إجابات 1000 وسخرجوها الـ Criteria

التي مع أساسها بخطوا الأسئلة الاختياري وخطوا

هي الـ Domain



أرجعوا لنقاط كل واحد منهم 6 ورج

أكتب النقاط التي علق عليها الدكتور مع

التوضيح.

Physical

* Physical role functioning

مقدار ما أتقن عمله أهل للطاقة التي
يعني حسب عدد فترات

* Physical Functioning

فإنه أستطيع أن أفعل ما عتد

* Bodily Pain

درجة الألم التي يشعر فيها المريض

② EQ - 5

هناك استغل عليه الدكتور وهذا الذي نحتاجه
بمادتنا

نكون 5 عدد ال Domain
(حسب عدد الأجوبة) 3 levels or 5 Levels

في 2 Part :-

← واحد في ال Domain أو Dimension

← التي في Visual analogue scale

← التي شرحنا في آخر بسم الله

Domains ← 5 و منها SF Domain

Domain ال Pain ← التي ال Anxiety

Social & emotional & mental

و ال usual activity و self care و mobility

physical domain

مسئلة الاستيان الـ Adherence الـ

و لا زي - Concern - Necessity

كان مباشر

فقط / لكن غير مباشر

لكن هاد الاستيان فقط أكثر

يعني مثلا على Domain لا جمع ، طبع جمع

فقط - لكن أمثلة مختلفة يعني مثلا :

$$2 - 2 - 2 - 2 - 2 = 10$$

$$1 - 1 - 1 - 4 - 3 = 10$$

D-D interaction

D-D

① Pharmaceutical Interaction

يعني هاد نوع تفاعل هاد الدواء مع هاد الدواء

تداخل المستعدين

British formulary الـ 6

المراجع الـ IV administration

مع و عن package insert manufacture

② Pharmacokinetic interaction ADME

A ، اي دوا ياتر مع PH و ياتر مع

Normal flora و ياتر في الأكل و هذا

D: يا أفا الدواء :-

① يرتبط بروتينات الدم

② أو يرتبط خلية الجسم

M: الأكثر شهرة وانتشاراً

Enzyme Induction & Inhibition ✓

E: أي شيء يغير ال Urinary pH
أو يؤثر على Active transport

③ Pharmacodynamic interaction

↳ Direct (Antagonist, Synergetic)
↳ indirect (through body system)

في أقلية من رصم وكل نقطة دكتاها بالجرول
صفحة 34 بالملف .

صفحة 35 و صفحة 36 [معلومات علمية
أضناها بالسؤال
قبل إرجعوا لهم
صفحة 37 ← الجرد هي (افروض ركوش
تأثيراتهم فحسباً تلغ

ال Narrow

الجدول رقم 38 + 39 + 40 + 41 + 42

لدي المادة في Pharmacology و الـ

التي هي في نفس هذا القسم

التي فوق و الـ التي في

34 + 35 + 36 + 37 و

التي (1) و الطبقات

Save, بعد, هاد يكتفي

Drugs . Com

نستخدم

D-D

لا

(2) merck manual professional version

(3) med/scap

(4) rxlist → Poor result & source

Source التي يكون
مما لا ينجح عتباته :-

(1) medicines complete

(2) walterskluwercoi . com