

附件

# 药物警戒质量管理规范

## 第一章 总 则

**第一条** 为规范药品全生命周期药物警戒活动，根据《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国疫苗管理法》等有关规定，制定本规范。

**第二条** 本规范适用于药品上市许可持有人（以下简称“持有人”）和获准开展药物临床试验的药品注册申请人（以下简称“申办者”）开展的药物警戒活动。

药物警戒活动是指对药品不良反应及其他与用药有关的有害反应进行监测、识别、评估和控制的活动。

**第三条** 持有人和申办者应当建立药物警戒体系，通过体系的有效运行和维护，监测、识别、评估和控制药品不良反应及其他与用药有关的有害反应。

**第四条** 持有人和申办者应当基于药品安全性特征开展药物警戒活动，最大限度地降低药品安全风险，保护和促进公众健康。

**第五条** 持有人和申办者应当与医疗机构、药品生产企业、药品经营企业、药物临床试验机构等协同开展药物警戒活动。鼓励持有人和申办者与科研院所、行业协会等相关方合作，推动药物警戒活动深入开展。

## 第二章 质量管理

### 第一节 基本要求

**第六条** 药物警戒体系包括与药物警戒活动相关的机构、人员、制度、资源等要素，并应与持有人的类型、规模、持有品种的数量及安全性特征等相适应。

**第七条** 持有人应当制定药物警戒质量目标，建立质量保证系统，对药物警戒体系及活动进行质量管理，不断提升药物警戒体系运行效能，确保药物警戒活动持续符合相关法律法规要求。

**第八条** 持有人应当以防控风险为目的，将药物警戒的关键活动纳入质量保证系统中，重点考虑以下内容：

- （一）设置合理的组织机构；
- （二）配备满足药物警戒活动所需的人员、设备和资源；
- （三）制定符合法律法规要求的管理制度；
- （四）制定全面、清晰、可操作的操作规程；
- （五）建立有效、畅通的疑似药品不良反应信息收集途径；
- （六）开展符合法律法规要求的报告与处置活动；
- （七）开展有效的风险信号识别和评估活动；
- （八）对已识别的风险采取有效的控制措施；
- （九）确保药物警戒相关文件和记录可获取、可查阅、可追溯。

**第九条** 持有人应当制定并适时更新药物警戒质量控制指标，控制指标应当贯穿到药物警戒的关键活动中，并分解落实到具体部门和人员，包括但不限于：

- （一）药品不良反应报告合规性；

- (二) 定期安全性更新报告合规性；
- (三) 信号检测和评价的及时性；
- (四) 药物警戒体系主文件更新的及时性；
- (五) 药物警戒计划的制定和执行情况；
- (六) 人员培训计划的制定和执行情况。

**第十条** 持有人应当于取得首个药品批准证明文件后的 30 日内在国家药品不良反应监测系统中完成信息注册。注册的用户信息和产品信息发生变更的，持有人应当自变更之日起 30 日内完成更新。

## 第二节 内部审核

**第十一条** 持有人应当定期开展内部审核（以下简称“内审”），审核各项制度、规程及其执行情况，评估药物警戒体系的适宜性、充分性、有效性。当药物警戒体系出现重大变化时，应当及时开展内审。

内审工作可由持有人指定人员独立、系统、全面地进行，也可由外部人员或专家进行。

**第十二条** 开展内审前应当制订审核方案。方案应当包括内审的目标、范围、方法、标准、审核人员、审核记录和报告要求等。方案的制定应当考虑药物警戒的关键活动、关键岗位以及既往审核结果等。

**第十三条** 内审应当有记录，包括审核的基本情况、内容和结果等，并形成书面报告。

**第十四条** 针对内审发现的问题，持有人应当调查问题产生

的原因，采取相应的纠正和预防措施，并对纠正和预防措施进行跟踪和评估。

### 第三节 委托管理

**第十五条** 持有人是药物警戒的责任主体，根据工作需要委托开展药物警戒相关工作的，相应法律责任由持有人承担。

**第十六条** 持有人委托开展药物警戒相关工作的，双方应当签订委托协议，保证药物警戒活动全过程信息真实、准确、完整和可追溯，且符合相关法律法规要求。

集团内各持有人之间以及总部和各持有人之间可签订药物警戒委托协议，也可书面约定相应职责与工作机制，相应法律责任由持有人承担。

**第十七条** 持有人应当考察、遴选具备相应药物警戒条件和能力的受托方。受托方应当是具备保障相关药物警戒工作有效运行的中国境内企业法人，具备相应的工作能力，具有可承担药物警戒受托事项的专业人员、管理制度、设备资源等工作条件，应当配合持有人接受药品监督管理部门的延伸检查。

**第十八条** 持有人应当定期对受托方进行审计，要求受托方充分了解其药物警戒的质量目标，确保药物警戒活动持续符合要求。

## 第三章 机构人员与资源

### 第一节 组织机构

**第十九条** 持有人应当建立药品安全委员会，设置专门的药

物警戒部门，明确药物警戒部门与其他相关部门的职责，建立良好的沟通和协调机制，保障药物警戒活动的顺利开展。

**第二十条** 药品安全委员会负责重大风险研判、重大或紧急药品事件处置、风险控制决策以及其他与药物警戒有关的重大事项。药品安全委员会一般由持有人的法定代表人或主要负责人、药物警戒负责人、药物警戒部门及相关部门负责人等组成。药品安全委员会应当建立相关的工作机制和工作程序。

**第二十一条** 药物警戒部门应当履行以下主要职责：

- （一）疑似药品不良反应信息的收集、处置与报告；
- （二）识别和评估药品风险，提出风险管理建议，组织或参与开展风险控制、风险沟通等活动；
- （三）组织撰写药物警戒体系主文件、定期安全性更新报告、药物警戒计划等；
- （四）组织或参与开展药品上市后安全性研究；
- （五）组织或协助开展药物警戒相关的交流、教育和培训；
- （六）其他与药物警戒相关的工作。

**第二十二条** 持有人应当明确其他相关部门在药物警戒活动中的职责，如药物研发、注册、生产、质量、销售、市场等部门，确保药物警戒活动顺利开展。

## 第二节 人员与培训

**第二十三条** 持有人的法定代表人或主要负责人对药物警戒活动全面负责，应当指定药物警戒负责人，配备足够数量且具有适当资质的人员，提供必要的资源并予以合理组织、协调，保

证药物警戒体系的有效运行及质量目标的实现。

**第二十四条** 药物警戒负责人应当是具备一定职务的管理人员，应当具有医学、药学、流行病学或相关专业背景，本科及以上学历或中级及以上专业技术职称，三年以上从事药物警戒相关工作经验，熟悉我国药物警戒相关法律法规和技术指导原则，具备药物警戒管理工作的知识和技能。

药物警戒负责人应当在国家药品不良反应监测系统中登记。相关信息发生变更的，药物警戒负责人应当自变更之日起 30 日内完成更新。

**第二十五条** 药物警戒负责人负责药物警戒体系的运行和持续改进，确保药物警戒体系符合相关法律法规和本规范的要求，承担以下主要职责：

- （一）确保药品不良反应监测与报告的合规性；
- （二）监督开展药品安全风险识别、评估与控制，确保风险控制措施的有效执行；
- （三）负责药品安全性信息沟通的管理，确保沟通及时有效；
- （四）确保持有人内部以及与药品监督管理部门和药品不良反应监测机构沟通渠道顺畅；
- （五）负责重要药物警戒文件的审核或签发。

**第二十六条** 药物警戒部门应当配备足够数量并具备适当资质的专职人员。专职人员应当具有医学、药学、流行病学或相关专业背景知识，接受过与药物警戒相关的培训，熟悉我国药物警戒相关法律法规和技术指导原则，具备开展药物警戒活动所需知识

和技能。

**第二十七条** 持有人应当开展药物警戒培训，根据岗位需求与人员能力制定适宜的药物警戒培训计划，按计划开展培训并评估培训效果。

**第二十八条** 参与药物警戒活动的人员均应当接受培训。培训内容应当包括药物警戒基础知识和法规、岗位知识和技能等，其中岗位知识和技能培训应当与其药物警戒职责和要求相适应。

### 第三节 设备与资源

**第二十九条** 持有人应当配备满足药物警戒活动所需的设备与资源，包括办公区域和设施、安全稳定的网络环境、纸质和电子资料存储空间和设备、文献资源、医学词典、信息化工具或系统等。

**第三十条** 持有人使用信息化系统开展药物警戒活动时，应当满足以下要求：

（一）明确信息化系统在设计、安装、配置、验证、测试、培训、使用、维护等环节的管理要求，并规范记录上述过程；

（二）明确信息化系统的安全管理要求，根据不同的级别选取访问控制、权限分配、审计追踪、授权更改、电子签名等控制手段，确保信息化系统及其数据的安全性；

（三）信息化系统应当具备完善的数据安全及保密功能，确保电子数据不损坏、不丢失、不泄露，应当进行适当的验证或确认，以证明其满足预定用途。

**第三十一条** 持有人应当对设备与资源进行管理和维护，确

保其持续满足使用要求。

## 第四章 监测与报告

### 第一节 信息的收集

**第三十二条** 持有人应当主动开展药品上市后监测，建立并不断完善信息收集途径，主动、全面、有效地收集药品使用过程中的疑似药品不良反应信息，包括来源于自发报告、上市后相关研究及其他有组织的数据收集项目、学术文献和相关网站等涉及的信息。

**第三十三条** 持有人可采用电话、传真、电子邮件等多种方式从医疗机构收集疑似药品不良反应信息。

**第三十四条** 持有人应当通过药品生产企业、药品经营企业收集疑似药品不良反应信息，保证药品生产、经营企业向其报告药品不良反应的途径畅通。

**第三十五条** 持有人应当通过药品说明书、包装标签、门户网站公布的联系电话或邮箱等途径收集患者和其他个人报告的疑似药品不良反应信息，保证收集途径畅通。

**第三十六条** 持有人应当定期对学术文献进行检索，制定合理的检索策略，根据品种安全性特征等确定检索频率，检索的时间范围应当具有连续性。

**第三十七条** 由持有人发起或资助的上市后相关研究或其他有组织的数据收集项目，持有人应当确保相关合作方知晓并履行药品不良反应报告责任。

**第三十八条** 对于境内外均上市的药品，持有人应当收集在境外发生的疑似药品不良反应信息。

**第三十九条** 对于创新药、改良型新药、省级及以上药品监督管理部门或药品不良反应监测机构要求关注的品种，持有人应当根据品种安全性特征加强药品上市后监测，在上市早期通过在药品说明书、包装、标签中进行标识等药物警戒活动，强化医疗机构、药品生产企业、药品经营企业和患者对疑似药品不良反应信息的报告意识。

## 第二节 报告的评价与处置

**第四十条** 持有人在首次获知疑似药品不良反应信息时，应当尽可能全面收集患者、报告者、怀疑药品以及不良反应发生情况等。收集过程与内容应当有记录，原始记录应当真实、准确、客观。

持有人应当对药品不良反应监测机构反馈的疑似不良反应报告进行分析评价，并按要求上报。

**第四十一条** 原始记录传递过程中，应当保持信息的真实、准确、完整、可追溯。为确保个例药品不良反应报告的及时性，持有人应当对传递时限进行要求。

**第四十二条** 持有人应当对收集到信息的真实性和准确性进行评估。当信息存疑时，应当核实。

持有人应当对严重药品不良反应报告、非预期不良反应报告中缺失的信息进行随访。随访应当在不延误首次报告的前提下尽快完成。如随访信息无法在首次报告时限内获得，可先提交首次

报告，再提交跟踪报告。

**第四十三条** 持有人应当对药品不良反应的预期性进行评价。当药品不良反应的性质、严重程度、特征或结果与持有人药品说明书中的表述不符时，应当判定为非预期不良反应。

**第四十四条** 持有人应当对药品不良反应的严重性进行评价。符合以下情形之一的应当评价为严重药品不良反应：

- （一）导致死亡；
- （二）危及生命（指发生药品不良反应的当时，患者存在死亡风险，并不是指药品不良反应进一步恶化才可能出现死亡）；
- （三）导致住院或住院时间延长；
- （四）导致永久或显著的残疾或功能丧失；
- （五）导致先天性异常或出生缺陷；
- （六）导致其他重要医学事件，若不进行治疗可能出现上述所列情况的。

**第四十五条** 持有人应当按照国家药品不良反应监测机构发布的药品不良反应关联性分级评价标准，对药品与疑似不良反应之间的关联性进行科学、客观的评价。

对于自发报告，如果报告者未提供关联性评价意见，应当默认药品与疑似不良反应之间存在关联性。

如果初始报告人进行了关联性评价，若无确凿医学证据，持有人原则上不应降级评价。

### 第三节 报告的提交

**第四十六条** 持有人向国家药品不良反应监测系统提交的

个例药品不良反应报告，应当至少包含可识别的患者、可识别的报告者、怀疑药品和药品不良反应的相关信息。

**第四十七条** 持有人应当报告患者使用药品出现的怀疑与药品存在相关性的有害反应，其中包括可能因药品质量问题引起的或可能与超适应症用药、超剂量用药等相关的有害反应。

**第四十八条** 个例药品不良反应报告的填写应当真实、准确、完整、规范，符合相关填写要求。

**第四十九条** 个例药品不良反应报告应当按规定时限要求提交。严重不良反应尽快报告，不迟于获知信息后的 15 日，非严重不良反应不迟于获知信息后的 30 日。跟踪报告按照个例药品不良反应报告的时限提交。

报告时限的起始日期为持有人首次获知该个例药品不良反应且符合最低报告要求的日期。

**第五十条** 文献报道的药品不良反应，可疑药品为本持有人产品的，应当按个例药品不良反应报告。如果不能确定是否为本持有人产品的，应当在定期安全性更新报告中进行分析，可不作为个例药品不良反应报告。

**第五十一条** 境外发生的严重不良反应，持有人应当按照个例药品不良反应报告的要求提交。

因药品不良反应原因被境外药品监督管理部门要求暂停销售、使用或撤市的，持有人应当在获知相关信息后 24 小时内报告国家药品监督管理部门和药品不良反应监测机构。

**第五十二条** 对于药品上市后相关研究或有组织的数据收

集项目中的疑似不良反应，持有人应当进行关联性评价。对可能存在关联性的，应当按照个例药品不良反应报告提交。

**第五十三条** 未按照个例药品不良反应报告提交的疑似药品不良反应信息，持有人应当记录不提交的原因，并保存原始记录，不得随意删除。

**第五十四条** 持有人不得以任何理由和手段阻碍报告者的报告行为。

## 第五章 风险识别与评估

### 第一节 信号检测

**第五十五条** 持有人应当对各种途径收集的疑似药品不良反应信息开展信号检测，及时发现新的药品安全风险。

**第五十六条** 持有人应当根据自身情况及产品特点选择适当、科学、有效的信号检测方法。信号检测方法可以是个例药品不良反应报告审阅、病例系列评价、病例报告汇总分析等人工检测方法，也可以是数据挖掘等计算机辅助检测方法。

**第五十七条** 信号检测频率应当根据药品上市时间、产品特点、风险特征等相关因素合理确定。对于新上市的创新药、改良型新药、省级及以上药品监督管理部门或药品不良反应监测机构要求关注的其他品种等，应当增加信号检测频率。

**第五十八条** 持有人在开展信号检测时，应当重点关注以下信号：

（一）药品说明书中未提及的药品不良反应，特别是严重的

药品不良反应；

（二）药品说明书中已提及的药品不良反应，但发生频率、严重程度等明显增加的；

（三）疑似新的药品与药品、药品与器械、药品与食品间相互作用导致的药品不良反应；

（四）疑似新的特殊人群用药或已知特殊人群用药的变化；

（五）疑似不良反应呈现聚集性特点，不能排除与药品质量存在相关性的。

**第五十九条** 持有人应当对信号进行优先级判定。对于其中可能会影响产品的获益-风险平衡，或对公众健康产生影响的信号予以优先评价。信号优先级判定可考虑以下因素：

（一）药品不良反应的严重性、严重程度、转归、可逆性及可预防性；

（二）患者暴露情况及药品不良反应的预期发生频率；

（三）高风险人群及不同用药模式人群中的患者暴露情况；

（四）中断治疗对患者的影响，以及其他治疗方案的可及性；

（五）预期可能采取的风险控制措施；

（六）适用于其他同类药品的信号。

**第六十条** 持有人应当综合汇总相关信息，对检测出的信号开展评价，综合判断信号是否已构成新的药品安全风险。

相关信息包括：个例药品不良反应报告（包括药品不良反应监测机构反馈的报告）、临床研究数据、文献报道、有关药品不良反应或疾病的流行病学信息、非临床研究信息、医药数据库信

息、药品监督管理部门或药品不良反应监测机构发布的相关信息等。必要时，持有人可通过开展药品上市后安全性研究等方式获取更多信息。

**第六十一条** 持有人获知或发现同一批号（或相邻批号）的同一药品在短期内集中出现多例临床表现相似的疑似不良反应，呈现聚集性特点的，应当及时开展病例分析和情况调查。

## 第二节 风险评估

**第六十二条** 持有人应当及时对新的药品安全风险开展评估，分析影响因素，描述风险特征，判定风险类型，评估是否需要采取风险控制措施等。评估应当综合考虑药品的获益-风险平衡。

**第六十三条** 持有人应当分析可能引起药品安全风险、增加风险发生频率或严重程度原因或影响因素，如患者的生理特征、基础疾病、并用药品，或药物的溶媒、储存条件、使用方式等，为药物警戒计划的制定和更新提供科学依据。

中药、民族药持有人应当根据中医药、民族医药相关理论，分析处方特点（如炮制方式、配伍等）、临床使用（如功能主治、剂量、疗程、禁忌等）、患者机体等影响因素。

**第六十四条** 对药品风险特征的描述可包括风险发生机制、频率、严重程度、可预防性、可控性、对患者或公众健康的影响范围，以及风险证据的强度和局限性等。

**第六十五条** 风险类型分为已识别风险和潜在风险。对于可能会影响产品的获益-风险平衡，或对公众健康产生不利影响的风险，应当作为重要风险予以优先评估。

持有人还应当对可能构成风险的重要缺失信息进行评估。

**第六十六条** 持有人应当根据风险评估结果，对已识别风险、潜在风险等采取适当的风险管理措施。

**第六十七条** 风险评估应当有记录或报告，其内容一般包括风险概述、原因、过程、结果、风险管理建议等。

**第六十八条** 在药品风险识别和评估的任何阶段，持有人认为风险可能严重危害患者生命安全或公众健康的，应当立即采取暂停生产、销售及召回产品等风险控制措施，并向所在地省级药品监督管理部门报告。

### 第三节 药品上市后安全性研究

**第六十九条** 药品上市后开展的以识别、定性或定量描述药品安全风险，研究药品安全性特征，以及评估风险控制措施实施效果为目的的研究均属于药品上市后安全性研究。

**第七十条** 药品上市后安全性研究一般是非干预性研究，也可以是干预性研究，一般不涉及非临床研究。干预性研究可参照《药物临床试验质量管理规范》的要求开展。

**第七十一条** 持有人应当根据药品风险情况主动开展药品上市后安全性研究，或按照省级及以上药品监督管理部门的要求开展。药品上市后安全性研究及其活动不得以产品推广为目的。

**第七十二条** 开展药品上市后安全性研究的目的包括但不限于：

（一）量化并分析潜在的或已识别的风险及其影响因素（例如描述发生率、严重程度、风险因素等）；

- (二) 评估药品在安全信息有限或缺失人群中使用的安全性（例如孕妇、特定年龄段、肾功能不全、肝功能不全等人群）；
- (三) 评估长期用药的安全性；
- (四) 评估风险控制措施的有效性；
- (五) 提供药品不存在相关风险的证据；
- (六) 评估药物使用模式（例如超适应症使用、超剂量使用、合并用药或用药错误）；
- (七) 评估可能与药品使用有关的其他安全性问题。

**第七十三条** 持有人应当遵守伦理和受试者保护的相关法律法规和要求，确保受试者的权益。

**第七十四条** 持有人应当根据研究目的、药品风险特征、临床使用情况等选择适宜的药品上市后安全性研究方法。药品上市后安全性研究可以基于本次研究中从医务人员或患者处直接收集的原始数据，也可以基于本次研究前已经发生并且收集的用于其他研究目的的二手数据。

**第七十五条** 持有人开展药品上市后安全性研究应当制定书面的研究方案。研究方案应当由具有适当学科背景和实践经验的人员制定，并经药物警戒负责人审核或批准。

研究方案中应当规定研究开展期间疑似药品不良反应信息的收集、评估和报告程序，并在研究报告中进行总结。

研究过程中可根据需要修订或更新研究方案。研究开始后，对研究方案的任何实质性修订（如研究终点和研究人群变更）应当以可追溯和可审查的方式记录在方案中，包括变更原因、变更

内容及日期。

**第七十六条** 对于药品监督管理部门要求开展的药品上市后安全性研究,研究方案和报告应当按照药品监督管理部门的要求提交。

**第七十七条** 持有人应当监测研究期间的安全性信息,发现任何可能影响药品获益-风险平衡的新信息,应当及时开展评估。

**第七十八条** 研究中发现可能严重危害患者的生命安全或公众健康的药品安全问题时,持有人应当立即采取暂停生产、销售及召回产品等风险控制措施,并向所在地省级药品监督管理部门报告。

#### 第四节 定期安全性更新报告

**第七十九条** 定期安全性更新报告应当以持有人在报告期内开展的工作为基础进行撰写,对收集到的安全性信息进行全面深入的回顾、汇总和分析,格式和内容应当符合药品定期安全性更新报告撰写规范的要求。

**第八十条** 创新药和改良型新药应当自取得批准证明文件之日起每满 1 年提交一次定期安全性更新报告,直至首次再注册,之后每 5 年报告一次。其他类别的药品,一般应当自取得批准证明文件之日起每 5 年报告一次。药品监督管理部门或药品不良反应监测机构另有要求的,应当按照要求提交。

**第八十一条** 定期安全性更新报告的数据汇总时间以首次取得药品批准证明文件的日期为起点计,也可以该药物全球首个获得上市批准日期(即国际誕生日)为起点计。定期安全性更新

报告数据覆盖期应当保持完整性和连续性。

**第八十二条** 定期安全性更新报告应当由药物警戒负责人批准同意后，通过国家药品不良反应监测系统提交。

**第八十三条** 对定期安全性更新报告的审核意见，持有人应当及时处理并予以回应；其中针对特定安全性问题的分析评估要求，除按药品监督管理部门或药品不良反应监测机构要求单独提交外，还应当在下一次的定期安全性更新报告中进行分析评价。

**第八十四条** 持有人可以提交定期获益-风险评估报告代替定期安全性更新报告，其撰写格式和递交要求适用国际人用药品注册技术协调会相关指导原则，其他要求同定期安全性更新报告。

**第八十五条** 定期安全性更新报告中对于风险的评估应当基于药品的所有用途。

开展获益-风险评估时，对于有效性的评估应当包括临床试验的数据，以及按照批准的适应症在实际使用中获得的数据。获益-风险的综合评估应当以批准的适应症为基础，结合药品实际使用中的风险开展。

**第八十六条** 除药品监督管理部门另有要求外，以下药品或按药品管理的产品不需要提交定期安全性更新报告：原料药、体外诊断试剂、中药材、中药饮片。

## **第六章 风险控制**

### **第一节 风险控制措施**

**第八十七条** 对于已识别的安全风险，持有人应当综合考虑

药品风险特征、药品的可替代性、社会经济因素等，采取适宜的风险控制措施。

常规风险控制措施包括修订药品说明书、标签、包装，改变药品包装规格，改变药品管理状态等。特殊风险控制措施包括开展医务人员和患者的沟通和教育、药品使用环节的限制、患者登记等。需要紧急控制的，可采取暂停药品生产、销售及召回产品等措施。当评估认为药品风险大于获益的，持有人应当主动申请注销药品注册证书。

**第八十八条** 持有人采取药品使用环节的限制措施，以及暂停药品生产、销售，召回产品等风险控制措施的，应当向所在地省级药品监督管理部门报告，并告知相关药品经营企业和医疗机构停止销售和使用。

**第八十九条** 持有人发现或获知药品不良反应聚集性事件的，应当立即组织开展调查和处置，必要时应当采取有效的风险控制措施，并将相关情况向所在地省级药品监督管理部门报告。有重要进展应当跟踪报告，采取暂停生产、销售及召回产品等风险控制措施的应当立即报告。委托生产的，持有人应当同时向生产企业所在地省级药品监督管理部门报告。

**第九十条** 持有人应当对风险控制措施的执行情况和实施效果进行评估，并根据评估结论决定是否采取进一步行动。

## 第二节 风险沟通

**第九十一条** 持有人应当向医务人员、患者、公众传递药品安全性信息，沟通药品风险。

**第九十二条** 持有人应当根据不同的沟通目的,采用不同的风险沟通方式和渠道,制定有针对性的沟通内容,确保沟通及时、准确、有效。

**第九十三条** 沟通方式包括发送致医务人员的函、患者安全用药提示以及发布公告、召开发布会等。

致医务人员的函可通过正式信函发送至医务人员,或可通过相关医疗机构、药品生产企业、药品经营企业或行业协会发送,必要时可同时通过医药学专业期刊或报纸、具有互联网医药服务资质的网站等专业媒体发布。

患者安全用药提示可随药品发送至患者,或通过大众媒体进行发布,其内容应当简洁、清晰、通俗易懂。

**第九十四条** 沟通工作应当符合相关法律法规要求,不得包含任何广告或产品推广性质的内容。一般情况下,沟通内容应当基于当前获批的信息。

**第九十五条** 出现下列情况的,应当紧急开展沟通工作:

(一) 药品存在需要紧急告知医务人员和患者的安全风险,但正在流通的产品不能及时更新说明书的;

(二) 存在无法通过修订说明书纠正的不合理用药行为,且可能导致严重后果的;

(三) 其他可能对患者或公众健康造成重大影响的情况。

### 第三节 药物警戒计划

**第九十六条** 药物警戒计划作为药品上市后风险管理计划的一部分,是描述上市后药品安全性特征以及如何管理药品安全

风险的书面文件。

**第九十七条** 持有人应当根据风险评估结果,对发现存在重要风险的已上市药品,制定并实施药物警戒计划,并根据风险认知的变化及时更新。

**第九十八条** 药物警戒计划包括药品安全性概述、药物警戒活动,并对拟采取的风险控制措施、实施时间周期等进行描述。

**第九十九条** 药物警戒计划应当报持有人药品安全委员会审核。

## 第七章 文件、记录与数据管理

### 第一节 制度和规程文件

**第一百条** 持有人应当制定完善的药物警戒制度和规程文件。

可能涉及药物警戒活动的文件应当经药物警戒部门审核。

**第一百零一条** 制度和规程文件应当按照文件管理操作规程进行起草、修订、审核、批准、分发、替换或撤销、复制、保管和销毁等,并有相应的分发、撤销、复制和销毁记录。制度和规程文件应当分类存放、条理分明,便于查阅。

**第一百零二条** 制度和规程文件应当标明名称、类别、编号、版本号、审核批准人员及生效日期等,内容描述应当准确、清晰、易懂,附有修订日志。

**第一百零三条** 持有人应当对制度和规程文件进行定期审查,确保现行文件持续适宜和有效。制度和规程文件应当根据相

关法律法规等要求及时更新。

## 第二节 药物警戒体系主文件

**第一百零四条** 持有人应当创建并维护药物警戒体系主文件，用以描述药物警戒体系及活动情况。

**第一百零五条** 持有人应当及时更新药物警戒体系主文件，确保与现行药物警戒体系及活动情况保持一致，并持续满足相关法律法规和实际工作需要。

**第一百零六条** 药物警戒体系主文件应当至少包括以下内容：

（一）组织机构：描述与药物警戒活动有关的组织架构、职责及相互关系等；

（二）药物警戒负责人的基本信息：包括居住地区、联系方式、简历、职责等；

（三）专职人员配备情况：包括专职人员数量、相关专业背景、职责等；

（四）疑似药品不良反应信息来源：描述疑似药品不良反应信息收集的主要途径、方式等；

（五）信息化工具或系统：描述用于开展药物警戒活动的信息化工具或系统；

（六）管理制度和操作规程：提供药物警戒管理制度的简要描述和药物警戒管理制度及操作规程目录；

（七）药物警戒体系运行情况：描述药品不良反应监测与报告，药品风险的识别、评估和控制等情况；

(八) 药物警戒活动委托：列明委托的内容、时限、受托单位等，并提供委托协议清单；

(九) 质量管理：描述药物警戒质量管理情况，包括质量目标、质量保证系统、质量控制指标、内审等；

(十) 附录：包括制度和操作规程文件、药品清单、委托协议、内审报告、主文件修订日志等。

### 第三节 记录与数据

**第一百零七条** 持有人应当规范记录药物警戒活动的过程和结果，妥善管理药物警戒活动产生的记录与数据。记录与数据应当真实、准确、完整，保证药物警戒活动可追溯。关键的药物警戒活动相关记录和数据应当进行确认与复核。

**第一百零八条** 记录应当及时填写，载体为纸质的，应当字迹清晰、易读、不易擦除；载体为电子的，应当设定录入权限，定期备份，不得随意更改。

**第一百零九条** 电子记录系统应当具备记录的创建、审核、批准、版本控制，以及数据的采集与处理、记录的生成、复核、报告、存储及检索等功能。

**第一百一十条** 对电子记录系统应当针对不同的药物警戒活动和操作人员设置不同的权限，保证原始数据的创建、更改和删除可追溯。

**第一百一十一条** 使用电子记录系统，应当建立业务操作规程，规定系统安装、设置、权限分配、用户管理、变更控制、数据备份、数据恢复、日常维护与定期回顾的要求。

**第一百一十二条** 在保存和处理药物警戒记录和数据各个阶段应当采取特定的措施，确保记录和数据的安全性和保密性。

**第一百一十三条** 药物警戒记录和数据至少保存至药品注册证书注销后十年，并应当采取有效措施防止记录和数据在保存期间损毁、丢失。

**第一百一十四条** 委托开展药物警戒活动所产生的文件、记录和数据，应当符合本规范要求。

**第一百一十五条** 持有人转让药品上市许可的，应当同时移交药物警戒的所有相关记录和数据，确保移交过程中记录和数据不被遗失。

## **第八章 临床试验期间药物警戒**

### **第一节 基本要求**

**第一百一十六条** 与注册相关的药物临床试验期间，申办者应当积极与临床试验机构等相关方合作，严格落实安全风险管理的主体责任。申办者应当建立药物警戒体系，全面收集安全性信息并开展风险监测、识别、评估和控制，及时发现存在的安全性问题，主动采取必要的风险控制措施，并评估风险控制措施的有效性，确保风险最小化，切实保护好受试者安全。

药物警戒体系及质量管理可参考本规范前述上市后相关要求，并可根据临床试验期间药物警戒要求进行适当调整。

**第一百一十七条** 对于药物临床试验期间出现的安全性问

题，申办者应当及时将相关风险及风险控制措施报告国家药品审评机构。鼓励申办者、临床试验机构与国家药品审评机构积极进行沟通交流。

**第一百一十八条** 申办者应当指定专职人员负责临床试验期间的安全信息监测和严重不良事件报告管理；应当制订临床试验安全信息监测与严重不良事件报告操作规程，并对相关人员进行培训；应当掌握临床试验过程中最新安全性信息，及时进行安全风险评估，向试验相关方通报有关信息，并负责对可疑且非预期严重不良反应和其他潜在的严重安全性风险信息进行快速报告。

**第一百一十九条** 开展临床试验，申办者可以建立独立的数据监查委员会（数据和安全监查委员会）。数据监查委员会（数据和安全监查委员会）应当有书面的工作流程，定期对临床试验安全性数据进行评估，并向申办者建议是否继续、调整或停止试验。

**第一百二十条** 临床试验过程中的安全信息报告、风险评估和风险管理及相关处理，应当严格遵守受试者保护原则。申办者和研究者应当在保证受试者安全和利益的前提下，妥善安排相关事宜。

**第一百二十一条** 临床试验期间药物警戒活动需要结合《药物临床试验质量管理规范》等要求。

**第一百二十二条** 申办者为临床试验期间药物警戒责任主体，根据工作需要委托受托方开展药物警戒活动的，相应法律责

任由申办者承担。

## 第二节 风险监测、识别、评估与控制

**第一百二十三条** 临床试验期间，申办者应当在规定时限内及时向国家药品审评机构提交可疑且非预期严重不良反应个例报告。

**第一百二十四条** 对于致死或危及生命的可疑且非预期严重不良反应，申办者应当在首次获知后尽快报告，但不得超过 7 日，并应在首次报告后的 8 日内提交信息尽可能完善的随访报告。

对于死亡或危及生命之外的其他可疑且非预期严重不良反应，申办者应当在首次获知后尽快报告，但不得超过 15 日。

提交报告后，应当继续跟踪严重不良反应，以随访报告的形式及时报送有关新信息或对前次报告的更改信息等，报告时限为获得新信息起 15 日内。

**第一百二十五条** 申办者和研究者在不良事件与药物因果关系判断中不能达成一致时，其中任一方判断不能排除与试验药物相关的，都应当进行快速报告。

在临床试验结束或随访结束后至获得审评审批结论前发生的严重不良事件，由研究者报告申办者，若属于可疑且非预期严重不良反应，也应当进行快速报告。

从其他来源获得的与试验药物相关的可疑且非预期严重不良反应也应当进行快速报告。

**第一百二十六条** 个例安全性报告内容应当完整、规范、准

确，符合相关要求。

申办者向国家药品审评机构提交个例安全性报告应当采用电子传输方式。

**第一百二十七条** 除非预期严重不良反应的个例安全性报告之外，对于其他潜在的严重安全性风险信息，申办者也应当作出科学判断，同时尽快向国家药品审评机构报告。

一般而言，其他潜在的严重安全性风险信息指明显影响药品获益-风险评估的、可能考虑药品用法改变的或影响总体药品研发进程的信息。

**第一百二十八条** 申办者应当对安全性信息进行分析 and 评估，识别安全风险。个例评估考虑患者人群、研究药物适应症、疾病自然史、现有治疗方法以及可能的获益-风险等因素。申办者还应当定期对安全性数据进行汇总分析，评估风险。

**第一百二十九条** 临床试验期间，申办者应当对报告周期内收集到的与药物相关的安全性信息进行全面深入的年度回顾、汇总和评估，按时提交研发期间安全性更新报告，研发期间安全性更新报告及其附件应当严格按照《研发期间安全性更新报告管理规范》完整撰写，并应包含与所有剂型和规格、所有适应症以及研究中接受试验药物的受试人群相关的数据。

原则上，应当将药物在境内或全球首次获得临床试验许可日期（即国际研发誕生日）作为研发期间安全性更新报告报告周期的起始日期。首次提交研发期间安全性更新报告应当在境内临床试验获准开展后第一个国际研发誕生日后两个月内完成。

当药物在境内外获得上市许可，如申办者需要，可在该药品全球首个获得上市批准日期的基础上准备和提交安全性更新报告。调整后的首次提交，报告周期不应超过一年。

**第一百三十条** 申办者经评估认为临床试验存在一定安全风险的，应当采取修改临床试验方案、修改研究者手册、修改知情同意书等风险控制措施；评估认为临床试验存在较大安全风险的，应当主动暂停临床试验；评估认为临床试验存在重大安全风险的，应当主动终止临床试验。

修改临床试验方案、主动暂停或终止临床试验等相关信息，应当按照相关要求及时在药物临床试验登记与信息公示平台进行更新。

**第一百三十一条** 申办者应当对风险控制措施的执行情况和实施效果进行评估，并根据评估结论决定是否采取进一步行动。

## 第九章 附 则

**第一百三十二条** 本规范下列术语的含义：

**药品不良反应：**是指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关的有害反应。

**信号：**是指来自一个或多个来源的，提示药品与事件之间可能存在新的关联性或已知关联性出现变化，且有必要开展进一步评估的信息。

**药品不良反应聚集性事件：**是指同一批号（或相邻批号）的

同一药品在短期内集中出现多例临床表现相似的疑似不良反应，呈现聚集性特点，且怀疑与质量相关或可能存在其他安全风险的事件。

已识别风险：有充分的证据表明与关注药品有关的风险。

潜在风险：有依据怀疑与关注药品有关，但这种相关性尚未得到证实的风险。

**第一百三十三条** 国务院卫生健康主管部门和国务院药品监督管理部门对疫苗疑似预防接种异常反应监测等药物警戒活动另有规定的，从其规定。

**第一百三十四条** 本规范自 2021 年 12 月 1 日起施行。