附件1

药品不良反应报告和监测检查要点

| 类别 | 编号 | 内容 | 要点 | 《药品不良反应报告和监测管理办法》条款 |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 组织机构 | 1.1 | 设立专门机构开展药品不良反应报告和监测工作，具有清晰的组织机构图。 | 审查生产企业整体组织情况（组织结构图、人员数量、职位描述、责任、正式任命等内容）。  **需检查的资料：**  1生产企业不良反应监测工作制度文件。  2组织结构图：包括公司结构、层级关系、附属公司等情况，其中药品不良反应监测部门应该包括名字和职务。 | 第二章第十三条 |
| 1.2 | 专门机构具有明确的工作职责，包括制定药品不良反应报告和监测制度并监督实施；收集药品不良反应相关信息；死亡、群体以及其他影响较大事件的调查；组织药品不良反应相关教育和培训等。 | 了解生产企业制度文件中是否包括相关职责。  **需检查的资料：**  生产企业不良反应监测工作制度文件。 | 第二章第十三条 |
| 1.3 | 建立清晰明确的药品安全问题处理机制，例如可以建立由多个部门参与的药品安全委员会，研究处理有关安全性问题。 | 了解生产企业是否建立了药品安全问题处理机制，例如是否建立了药品安全委员会来处理重大药品安全事件。  **需检查的资料**：  如果已建立药品安全委员会，了解药品安全委员会组织结构、涉及部门、主要工作和职责、人员情况、委员会会议记录等。 | 第三章第二十二条  第三章第二十九条  第五章第四十五条 |
| 人员管理 | 2.1 | 配备专职人员开展药品不良反应报告和监测工作。 | 检查该企业药品不良反应人员配备情况：是否配备药品不良反应监测联系人（本企业药品不良反应监测总负责人）、药品不良反应部门负责人，专职药品不良反应工作人员、市场等部门的药品不良反应监测员等。  **需检查的资料：**  药品不良反应部门负责人、药品不良反应专职工作人员、其他部门药品不良反应信息员有关资料，包括聘任时间、资质条件、工作职责、联系方式等。 | 第二章第十三条 |
| 2.2 | 药品不良反应监测部门工作人员具有明确的工作职责，包括收集、核实、分析、评价和按规定上报各类药品不良反应/事件；管理和维护药品不良反应监测数据；提供药品不良反应监测相关技术指导等。 | 核实药品不良反应监测专职人员工作职责。  **需检查的资料：**  药品不良反应监测负责人及专职人员管理文件（应涵盖具体负责的工作及要求）。 | 第二章第十三条 |
| 2.3 | 药品不良反应监测部门工作人员具有医学、药学、流行病学或者统计学等相关专业背景。 | 查阅生产企业对药品不良反应专职人员招聘要求、核实专职人员的基本信息包括专业背景、从业时间、职称情况。  **需检查的资料：**  专职人员专业资质证书，如学历、学位、职称等。 | 第二章第十四条 |
| 2.4 | 药品不良反应监测部门工作人员接受过药品不良反应报告和监测专业技能培训，具备科学分析评价药品不良反应的能力。 | 了解培训内容情况，评估培训内容是否能够满足监测工作需要，了解监测人员培训内容的掌握情况。  **需检查的资料：**  1．药品不良反应监测部门工作人员培训计划：包括人员、职位、人数、培训内容、培训时间等。  2．培训记录：包括培训时间、培训内容（教材等）、参加人员、人数、员工反馈情况等。 | 第二章第十四条 |
| 2.5 | 药品不良反应报告相关部门（销售部、市场部、医学部等）人员，接受过药品不良反应监测相关培训，熟悉本单位报告程序及要求。 | 了解生产企业是否开展对相关部门人员的培训工作以及培训内容等。  **需检查的资料：**  1．培训计划：包括生产企业培训的人员、职位、人数、培训内容、培训时间等。  2．培训记录：包括培训时间、培训内容（教材等）、参加人员、人数、员工反馈情况等。 | 第三章第十九条 |
| 质量管理体系 | 3.1 | 制定药品不良反应报告和监测工作制度，并符合法规要求，如报告和监测管理、培训管理、资料管理等。 | 核实生产企业是否按照法规要求制定了不良反应报告、分析评价、资料管理、工作考核等制度。检查制度的内容、范围是否准确合理。  **需检查的资料：**  相关制度文件。 | 第二章第十三条 |
| 3.2 | 制定药品不良反应报告和监测工作程序，并符合法规要求，如个例药品不良反应、药品群体不良事件、境外严重药品不良反应、定期安全性更新报告（PSUR）、药品重点监测、评价及控制等。 | 了解生产企业是否建立相关工作程序；工作程序内容是否符合法规要求，是否科学、合理、全面。  该部分检查内容可与各项工作具体实施情况检查相结合。  1．个例药品不良反应报告处理：不同来源的个例药品不良反应的收集、审核、重复病例筛选、随访或调查、评价、上报，尤其关注新的严重、死亡病例以及文献病例的处理等。  2．药品群体不良事件处理：不同来源的药品群体不良事件的收集、审核、调查、评价、上报等。重点关注处理程序中报告途径与方式是否正确；如何展开调查、调查报告完成时限、调查后处理等。  3．境外发生的严重药品不良反应处理：不同来源的境外个例药品不良反应的收集、审核、重复病例筛选、随访、评价、上报等；境外药品撤市、暂停信息的收集、评估、上报、跟踪等。  4．定期安全性更新报告：准备、撰写、质量控制、评估、上报等。  5．药品重点监测：计划、启动、实施、跟踪、评估、上报等。  6．药品安全性信号检测：定期数据分析、评估等。  7．说明书更新程序。  8．对于药品监管机构提出问题回复程序。  9．处理医学咨询和投诉程序。  10．文献检索程序：范围、时限、报告等。  11．评价与控制：信号发现、评估、跟踪、上报、风险沟通、风险控制等。  12．数据处理程序：包括数据收集、整理，如有电子收集系统，应描述系统版本、系统的支持和维护等。  13．资料存档：文件（包括电子文档）的归档和存储程序。  **需检查的资料：**  上述具体程序文件。 | 第二章第十三条 |
| 3.3 | 开展质量管理体系内部审核或外部审核。 | 了解生产企业是否建立涵盖药品不良反应监测的质量管理体系；开展内审、外审活动的情况。  **需检查的资料:**  质量管理体系文件；内审、外审记录及报告等。 | 第二章第十三条 |
| 个例药品不良反应报告 | 4.1 | 主动收集药品不良反应信息并按规定上报。收集途径应广泛，包括销售渠道、投诉、热线电话、文献、上市后研究等。 | 通过查看书面文件或与工作人员交流了解生产企业药品安全性信息收集途径，评估信息来源是否全面；查看具体收集途径的有效性，如电话、网站等；了解如何开展文献检索及报告工作等。  **需检查的资料：**  个例药品不良反应处理程序  不同途径来源的个例药品不良反应报告各2份 | 第三章第十九条 |
| 4.2 | 《药品不良反应/事件报告表》信息有效，至少包括患者信息、药品信息、不良反应信息、报告人信息等。 | 查看生产企业获知药品不良反应信息的记录情况：《药品不良反应/事件报告表》或者内部简化表，但均必须包括患者信息、药品信息、不良反应信息以及报告人信息等内容，以确保报告的有效性。  **需检查的资料:**  新的、严重、一般《药品不良反应/事件报告表》和/或内部简表各5份 | 第三章第十九条  疫苗品种参考《全国疑似预防接种异常反应监测方案》“三、报告”部分 |
| 4.3 | 《药品不良反应/事件报告表》填写规范，药品名称、药品不良反应名称、原患疾病、用药原因等术语准确。 | 了解个例不良反应报告有关术语如何进行规范，是否符合要求及工作程序，是否参照《WHO药品不良反应术语集》规范药品不良反应名称、参照国家疾病代码（ICD）规范原患疾病和用药原因、参照说明书规范药品名称等；查看所提供《药品不良反应/事件报告表》或者随机抽取数据库中《药品不良反应/事件报告表》相关术语是否规范使用。  **需检查的资料:**  新的、严重《药品不良反应/事件报告表》5份 | 第三章第十五条  第三章第十九条  疫苗品种参考《全国疑似预防接种异常反应监测方案》“三、报告”部分 |
| 4.4 | 《药品不良反应/事件报告表》报告类型 、药品不良反应结果、关联性评价等评判合理。 | 了解生产企业如何开展《药品不良反应/事件报告表》评价，是否符合工作程序；查看所提供《药品不良反应/事件报告表》或者随机抽取数据库中《药品不良反应/事件报告表》评价的准确性。  **需检查的资料:**  新的、严重《药品不良反应/事件报告表》5份。 | 第三章第十九条  疫苗品种参考《全国疑似预防接种异常反应监测方案》“三、报告”部分 |
| 4.5 | 上报时限：获知新的、严重的《药品不良反应/事件报告表》在15日内报告，死亡病例立即报告；其他药品不良反应在30日内报告。 | 查看死亡病例是否进行调查？调查内容是否全面，是否符合要求或者书面程序？  **需检查的资料:**  死亡病例相关的《药品不良反应/事件报告表》以及调查报告3份。 | 第三章第二十一条  疫苗品种参考《全国疑似预防接种异常反应监测方案》“三、报告”部分 |
| 4.6 | 对获知的死亡病例进行调查，详细了解死亡病例的基本信息、药品使用情况、不良反应发生及诊治等情况。在15日内完成调查报告，报省级药品不良反应监测机构。 |  | 第三章第二十二条  疫苗品种参考《全国疑似预防接种异常反应监测方案》“三、报告”部分 |
| 药品群体不良事件报告 | 5.1 | 获知或发现药品群体不良事件信息后，立即通过电话或者传真等最快方式向相关食品药品监督管理部门、药品不良反应监测机构报告。 | 查看生产企业提交群体事件处理的相关资料。  **需检查的资料:**  案例1起。 | 第三章第二十七条  疫苗品种参考《全国疑似预防接种异常反应监测方案》“三、报告”部分 |
| 5.2 | 规范填写《药品群体不良事件基本信息表》、《药品不良反应/事件报告表》，通过国家药品不良反应监测信息网络报告。 | 查看信息填写是否规范、上报是否符合要求。  **需检查的资料:**  同上。 | 第三章第二十七条  疫苗品种参考《全国疑似预防接种异常反应监测方案》“三、报告”部分 |
| 5.3 | 立即开展调查，详细了解药品群体不良事件的发生、药品使用、患者诊治以及药品生产、储存、流通、既往类似不良事件等情况。在7日内完成调查报告，向所在地省级食品药品监督管理部门和药品不良反应监测机构报告。 | 查看调查内容、上报时间等是否符合要求。  **需检查的资料:**  同上。 | 第三章第二十九条  疫苗品种参考《全国疑似预防接种异常反应监测方案》“三、报告”部分 |
| 5.4 | 迅速开展自查，分析事件发生原因，必要时暂停生产、销售、使用和召回相关药品，并报所在地省级食品药品监督管理部门。 | 查看处理事件情况。  **需检查的资料:**  同上。 | 第三章第二十九条  疫苗品种参考《全国疑似预防接种异常反应监测方案》“三、报告”部分 |
| 境外发生的严重药品不良反应报告 | 6.1 | 收集进口药品和/或国产药品在境外发生的严重药品不良反应，信息来源包括自发报告、上市后临床研究、文献报道等。 | 了解生产企业的药品是否在境外上市。  **需检查的资料:**  《境外发生的药品不良反应/事件报告表》5份。 | 第三章第三十三条 |
| 6.2 | 《境外发生的药品不良反应/事件报告表》填写规范；报告时限符合要求，即自获知之日起30日内报送国家药品不良反应监测中心。 | 了解报告填写内容是否规范、报告时限是否在30天内。  **需检查的资料:**  同上 | 第三章第三十三条 |
| 6.3 | 对于国家药品不良反应监测中心要求提供原始报表及相关信息的，药品生产企业在5日内提交。 | 了解是否有国家药品不良反应监测机构要求其提供原始报表及相关信息的案例？如有，查阅资料提供时间是否符合要求。  **需检查的资料:**  应国家药品不良反应监测机构的要求，提交的相关资料 | 第三章第三十三条 |
| 6.4 | 药品在境外因药品不良反应被暂停销售、使用或者撤市的，药品生产企业在获知后24小时内书面报国家食品药品监督管理局和国家药品不良反应监测中心。 | 了解生产企业是否有品种在境外上市？是否有品种在境外因药品不良反应被暂停销售、使用或者撤市的？如有，是如何处理的？查看是否符合法规要求和书面程序  **需检查的资料:**  案例1份 | 第三章第三十五条 |
| 定期安全性更新报告 | 7.1 | 国产药品和进口药品PSUR提交时限：设立新药监测期的国产药品，应当自取得批准证明文件之日起每满1年提交一次PSUR，直至首次再注册，之后每5年报告一次，其他国产药品，每5年报告一次；首次进口的药品，自取得进口药品批准证明文件之日起每满一年提交一次PSUR，直至首次再注册，之后每5年报告一次。 | 了解生产企业新药监测期国产药品以及首次进口药品5年药品情况，结合生产企业提交的PSUR内容、PSUR撰写制度和流程、PSUR上报制度和流程进行查看，关注是否按要求进行撰写、是否符合报告周期等。  **需检查的资料:**  2个品种最近2次的PSUR。 | 第三章第三十七条 |
| 7.2 | PSUR汇总时间：即以取得药品批准证明文件的日期为起点计，上报日期应当在汇总数据截止日期后60日内。 | 结合生产企业提交的PSUR内容、PSUR撰写制度和流程、PSUR上报制度和流程开展检查，关注上报日期是否准确。  **需检查的资料:**  同上。 | 第三章第三十七条 |
| 7.3 | PSUR提交部门：国产药品向药品生产企业所在地省级药品不良反应监测机构提交；进口药品（包括进口分包装药品）向国家药品不良反应监测中心提交。 | 结合生产企业提交的PSUR内容、PSUR撰写制度和流程、PSUR上报制度和流程开展检查，关注报告提交机构是否准确。  **需检查的资料:**  同上。 | 第三章第三十八条 |
| 7.4 | PSUR撰写内容：符合《定期安全性更新报告撰写规范》。 | 结合生产企业提交的PSUR内容、PSUR撰写制度和流程、PSUR上报制度和流程开展检查，关注PSUR内容是否全面完整、分析是否充分可靠等。  **需检查的资料:**  同上。 | 第三章第三十六条 |
| 药品重点监测 | 8.1 | 对新药监测期内的药品和首次进口5年内的药品，开展重点监测。 | 了解生产企业新药监测期国产药品以及首次进口药品5年药品情况，查看相关品种是否开展重点监测。  **需检查的资料:**  新药监测期内和首次进口5年药品的重点监测资料 | 第四章第四十一条 |
| 8.2 | 对本企业生产的其他药品，根据安全性情况主动开展重点监测。 | 了解生产企业其他产品开展重点监测情况。  **需检查的资料:**  相关品种重点监测资料。 | 第四章第四十一条 |
| 8.3 | 根据省级以上食品药品监督管理部门要求，对特定药品进行重点监测。 | 了解是否有省级以上食品药品监督管理部门要求对特定药品开展重点监测的情况？如有，查看有关资料。  **需检查的资料:**  相关产品重点监测资料。 | 第四章第四十二条 |
| 8.4 | 对重点监测数据进行汇总、分析、评价和报告。 | 检查人员查看生产企业是否根据《药品重点监测指南》进行重点监测。  **需检查的资料:**  案例1份 | 第四章第四十一条 |
| 评价与控制 | 9.1 | 定期对收到的病例报告进行回顾分析，发现药品安全信号。 | 了解生产企业是否开展信号检测？如何开展？结合信号检测工作程序，了解具体工作是否与工作程序一致，关注如何发现信号。  企业可以通过传统的人工经验开展病例报告系统回顾，也可以利用计算机辅助的数据挖掘方法进行病例报告系统回顾。生产企业无论采取哪种方法分析累积数据，都应该确保在先前报告分析的背景下，去评估具体时间段内产品安全数据，以发现新的、严重不良反应。除了上述信息外，生产企业还会收到其他来源信息，也应该一并考虑到信号检测过程中。例如来自于非临床研究、实验室研究、药品重点监测、上市后临床研究等活动的数据。  **需检查的资料:**  案例1份。 | 第五章第四十五条 |
| 9.2 | 有安全信号提示时，对信号做进一步的调查和病例分析。 | 如果一个或更多的病例都在提示一个安全性信号，生产企业需要对信号做进一步的调查分析。查看生产企业是否开展病例汇总分析？具体内容是否全面完整、分析是否准确可靠等。  病例汇总分析内容通常包括：临床表现和实验室表现，以及事件的进程；出现事件的患者的人口统计学特征（例如，年龄、性别、种族）；用药持续时间；从用药开始到不良反应发生的时间；使用的剂量；伴随用药；伴随疾病，尤其是那些已知的能导致不良事件的伴随疾病，例如潜在的肝脏损伤或肾脏损伤；给药途径；批号；年度或产品生命周期中的不良事件报告率的变化等。  **需检查的资料:**  案例1份。 | 第五章第四十五条 |
| 9.3 | 主动开展药品安全性研究，例如观察性药物流行病学研究、临床试验、Meta分析、动物安全性研究、实验室的安全性研究等。 | 了解生产企业主动开展药品安全性研究情况。  **需检查的资料:**  案例1份。 | 第五章第四十五条 |
| 9.4 | 对已确认发生严重不良反应的药品，通过各种有效途径将药品不良反应、合理用药信息及时告知医务人员、患者和公众；采取修改标签和说明书，暂停生产、销售、使用和召回等措施（风险管理计划）。 | 了解生产企业如何将药品不良反应信息与医务人员、患者和公众进行沟通；生产企业采取修改标签和说明书，暂停生产、销售、使用和召回等措施情况；了解生产企业风险管理计划制定实施情况。  **需检查的资料:**  近3年与医务人员、患者和公众沟通情况列表及案例1份；近3年修改标签和说明书，暂停生产、销售、使用和召回等措施情况列表及案例1份；有关品种风险管理计划列表及案例1份。 | 第五章第四十五条 |
| 9.5 | 对不良反应大或其他原因危害人体健康的药品，应当主动申请注销其批准证明文件。 | 了解生产企业主动申请批准证明文件注销情况。  **需检查的资料:**  近3年批准证明文件注销情况（主动或国家监管部门要求）列表；主动注销案例1个。 | 第五章第四十五条 |