

审批批准

文件名称：不良反应监测管理程序			文件编号：SMP-ZL01201		
制定部门	质量部	制定人	冯东旭		
审核部门	总经办	审核人	[Signature]		
审批部门	质量部	审批人	[Signature]		
颁发部门	质量部	生效日期：2018年09月30日			
		复审日期：2021年09月29日			
分发部门	质量部	市场部	物资部	研发部	总经办
分发数量	1	1	1	1	1

变更记载

原文件编号	生效日期	本次变更依据，原因，变更内容。
SMP-ZL01201	/	首版文件

一、目的

为规范药品不良反应（Adverse Drug Reaction 简称：ADR）监测工作相关的管理制度，保证公司内 ADR 工作的顺利开展，结合《药品上市许可持有人制度试点方案》、国家药品监督管理局《关于药品上市许可持有人直接报告不良反应事宜的公告》、《药品不良反应报告和监测管理办法》等的相关要求，制定本程序。

二、适用范围：适用于 ADR 相关的管理工作。

三、责任者：药品不良反应监测体系人员对本程序的实施负责。

四、相关定义

- 1.药品不良反应主要指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关的或意外的有害反应，包括副作用、毒性反应、后遗反应、过敏反应、特异质反应、致畸、致癌、致突变作用等。
- 2.上市药品是指经国家药品监督管理部门审查批准并发给生产(或试生产)批准文号或进口药品注册证的药品制剂。
- 3.可疑不良反应是指怀疑而未确定的不良反应。
- 4.新的药品不良反应是指药品使用说明书或有关文献资料上未记载的不良反应。
- 5.药品不良反应报告和监测：是指药品不良反应的发现、报告、评价和控制的过程。
- 6.严重药品不良反应:指因服用药品引起以下损害情形之一的反应：
 - 6.1.导致死亡。
 - 6.2.危及生命。
 - 6.3.致癌、致畸、致出生缺陷。
 - 6.4.导致显著的或永久的人体伤残或者器官功能的损伤。
 - 6.5.导致住院或住院时间延长。
 - 6.6.导致其他重要医学事件，如不进行治疗可能出现上述所列情况的。
- 7.药品群体不良事件：指同一药品在使用过程中，在相对集中地时间、区域内，对一定数量人群的身体健康或者生命安全造成损害或者威胁，需要予以紧急处理的事件。
- 8.同一药品：指同一生产企业生产的同一药品名称、同一剂型、同一规格的药品。
- 9.药品重点监测：指为进一步了解药品的临床使用和不良反应发生情况，研究不良反应

的发生特征、严重程度、发生率等，开展的药品安全性监测活动。

五、内容

1.管理

1.1.建立健全药物安全体系，成立不良反应监测办公室，负责药品不良反应监测报告工作。

1.2.持有人是药物警戒工作的责任主体，直接报告药品不良反应，持续开展药品风险获益评估，采取有效的风险控制措施。

1.3.持有人应当及时报告药品不良反应。建立面向医生、药师和患者的有效信息收集途径，主动收集临床使用、临床研究、市场项目、学术文献以及持有人相关网站或者论坛涉及的不良反应信息。

1.4.持有人应当报告获知的所有不良反应。按照可疑即报原则，直接通过国家药品不良反应监测系统报告发现或获知的药品不良反应。特殊情况还要及时向北京市药品不良反应监测中心电话通知并报告。报告范围包括患者使用药品出现的与用药目的无关且无法排除与药品存在相关性的所有有害反应，其中包括因药品质量问题引起的或者可能与超适应症用药、超剂量用药、禁忌症用药等相关的有害反应。

1.5.持有人应当对反馈的药品不良反应信息进行分析评价，并按个例不良反应的报告范围和时限上报。

1.6.由专人负责不良反应的情况收集、报告和管理工作的。

1.7.负责不良反应监测的专职人员应具有医学、药学、流行病学或者统计学等相关专业背景知识，具备科学分析评价药品不良反应的能力。有能力作出正确的判断和处理。

2.持有人有职责和义务对所生产药品的不良反应发生情况及时追踪和监测上报。

2.1.凡取得生产(或试生产)批准文号或进口药品注册证五年以内的药品和列为国家、省重点监测的药品，按规定报告该药品引起的所有可疑不良反应，包括已知的药品不良反应和国内外文献已报道过的药品不良反应。

2.2.上市五年以上的药品，主要报告该药品引起的严重、罕见或新的不良反应。

2.3.所有危及生命、致残直至丧失劳动能力或死亡的不良反应。

2.4.新药投产使用后发生的各种不良反应。

2.5.疑为药品所致的突变、癌变、畸形等。

2.6.各种类型的过敏反应。

2.7.药物的依赖性，特别是尚未列入麻醉药品、精神药品管理范围的药品。

2.8.疑为药品间相互作用导致的不良反应。

2.9.其它一切意外的不良反应。

3.类型：不良反应一般分为 A 型不良反应和 B 型不良反应两类。

3.1. A 型不良反应是由于药理作用增强所致。一般与剂量的大小有关，容易预测。

3.2. B 型不良反应与药理作用无明显关系，与剂量无关，难以预测。

4.来源

4.1.用户投诉的药品不良反应。

4.2.其它途径反映的药品不良反应。

5.调查

5.1.收到不良反应信息后，24 小时内派不良反应监测的专职人员及有关人员共同到事发地点组织调查。

5.2.询问事发地点有关医务人员及当事人，产生不良反应的具体情况。

5.2.1.药品是否按规定储存。

5.2.2.检查当时使用的同一批号药品外观有无异常情况。

5.2.3.药品是否在有效期内。

5.2.4.医务人员是否按正确使用方法使用。

5.2.5.当事人是否使用过其它药物。

5.2.6.当事人引起不良反应的用药时间、临床症状、持续时间。

5.2.7.发生不良反应后的治疗措施，结果如何。

5.3.查阅销售记录，对同批号药品进行调查，是否发生了不良反应。

5.4.再对同品种其它批号药品进行调查是否发生了不良反应。

5.5.必要时，应对投诉样品和留样的样品，进行适当的试验，以进行确认。

5.6.经过调查确认不良反应属于哪种类型(A 型或 B 型)。

6.上报：所有药品不良反应事件应报告至药品监督管理部门。

6.1.对获知或者发现可能与使用本公司药品有关的不良反应，须通过国家药品不良反应监测信息网络进行报告；因故无法进行在线报告的，先填写纸质报告表按时限传真报告，再通过网络补报。

6.2.个例药品不良反应上报

发现个例药品不良反应应当详细记录、分析和处理，填写《药品不良反应/事件报告表》（附表1）。

境内发生的严重不良反应应当自严重不良反应发现或获知之日起15日内报告，死亡病例及药品群体不良事件应当立即报告，其他不良反应应当在30日内报告。持有人应当对严重不良反应报告中缺失的信息进行随访，对死亡病例开展调查并按要求提交调查报告。

6.3.药品群体不良事件上报

发现药品群体不良事件后，应当立即通过电话或者传真等方式上报，同时填写《药品群体不良事件基本信息表》（附表2），对每一病例还应当及时填写《药品不良反应/事件报告表》。在7日内完成调查报告并上报。

6.4.境外发生的严重药品不良反应

境外发生的严重不良反应应当自持有人发现或获知严重不良反应之日起15日内报告，应及时填写《境外发生的药品不良反应/事件报告表》（附表3），其他不良反应纳入药品定期安全性更新报告中。

6.5.附表1、附表2、附表3为卫生部审议通过2011年7月1日开始实施的《药品不良反应报告和监测管理办法》中的附表。

7.定期安全性更新报告（PSUR）

7.1.持有人应当汇总年度情况，包括企业年度药品不良反应监测体系运行情况、不良反应报告情况、风险识别与控制情况、上市后研究情况等信息，并于每年3月31日前向北京市药品不良反应监测机构提交上一年度总结报告。此外，持有人应当按规定要求做好药品定期安全性更新报告的撰写及上报工作。

7.2.药物安全负责人须组织相关人员对本企业药品的不良反应报告和监测资料进行定期汇总分析，汇总国内外安全性信息，进行风险和效益评估，撰写定期安全性更新报告，

报北京市药品监督管理局不良反应监测机构，上报北京市药品监督管理局药品上市许可持有人药品不良反应直接报告系统。

7.3.新药监测期内的药品，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 年提交一次。其他国产药品，每 5 年报告一次。

7.4.定期安全性更新报告的汇总时间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。

8.药品重点监测

8.1.对新药监测期内的药品、有新的不良反应报告的药品和存在严重安全隐患的药品主动开展重点监测，对监测的数据进行汇总、分析、评价；于每年 3 月 31 日前向北京市药品不良反应监测中心报送药品重点监测工作年度报告。

9.评价与控制

9.1.持有人应当加强不良反应监测数据的分析评价。持有人应当及时对发现或者获知的个例药品不良反应进行评价，定期对药品不良反应监测数据、临床研究、文献等资料进行评价；发现新的且严重不良反应、报告数量异常增长或者出现批号聚集性趋势等，应当予以重点关注；定期全面评价药品的安全性，识别药品潜在风险，研究风险发生机制和原因，主动开展上市后研究，持续评估药品的风险与获益。

9.2.对收集到的药品不良反应报告和监测资料进行收集、分析和评价，主动开展药品安全性研究；对已确认发生严重不良反应的药品，必须通过有效途径将药品安全性信息及时告知医护人员、患者和公众，采取修改说明书，暂停生产、销售和召回等措施。

10.不良反应事情处理结束后及时填写《药品不良反应登记台帐》，内容包括：品名、批号、规格、批量、不良反应描述、反应日期、反应人、调查情况及处理意见等。建立药品不良反应档案，所有过程应详细记录，记录应存档，永久保存。

六、相关文件和记录

1.相关文件：无

2.相关记录：

记录代号	源文件代号	记录名称
SOR-ZL016	SMP-ZL012	药品不良反应登记台帐

七、附录

附表1《药品不良反应/事件报告表》

附表2《药品群体不良事件基本信息表》

附表3《境外发生的药品不良反应/事件报告表》

新的、严重的药品不良反应/事件病例报告要求

药品生产企业（上市持有人）报告要求

- 1.填报《药品不良反应/事件报告表》;
- 2.产品质量检验报告;
- 3.药品说明书（进口药品还须报送国外药品说明书）;
- 4.产品注册、再注册时间，是否在监测期内（进口药是否为首次获准进口5年内）;
- 5.产品状态(是否是国家基本药物、国家非处方药、国家医疗保险药品、中药保护品种);
- 6.国内上年度的销售量和销售范围;
- 7.境外使用情况(包括注册国家、注册时间);
- 8.变更情况（药品成分或处方、质量标准、生产工艺、说明书变更情况）;
- 9.国内外临床安全性研究及有关文献报道情况;
- 10.除第1、2项以外，其他项目一年之内如无变更，可以免报。