

(以下附錄節錄自中華人民共和國國家藥品監督管理局的網站，全文可參閱
<http://cnda.cfda.gov.cn/WS04/CL2050/331214.html>)

附錄

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 (2018年第66号)

根据《中华人民共和国药品管理法》、《中共中央办公厅、国务院办公厅关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》(厅字〔2017〕42号)，为进一步完善药品不良反应监测制度，落实药品上市许可持有人(包括持有药品批准文号的药品生产企业，以下简称持有人)不良反应报告主体责任，国家药品监督管理局就持有人直接报告不良反应公告如下：

一、持有人应当建立健全药品不良反应监测体系。持有人是药品安全责任的主体，应当指定药品不良反应监测负责人，设立专门机构，配备专职人员，建立健全相关管理制度，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。

持有人委托其他公司或者机构开展药品不良反应监测工作，双方应当签订委托协议。持有人应当配备专职人员做好对受托方的监督和管理等工作，相应法律责任由持有人承担。进口药品持有人应当指定在我国境内设立的代表机构或者指定我国境内企业法人作为代理人，具体承担进口药品不良反应监测、评价、风险控制等工作。持有人及其代理人应当接受药品监督管理部门的监督检查。

二、持有人应当及时报告药品不良反应。持有人应当建立面向医生、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。

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。

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，其他不良反应纳入药品定期安全性更新报告中。

三、持有人应当报告获知的所有不良反应。持有人应当按照可疑即报原则，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。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。

医疗机构及个人保持原途径报告不良反应，也可向持有人直接报告。药品经营企业直接向持有人报告。国家药品不良反应监测系统将及时向持有人反馈收集到的药品不良反应信息，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。

四、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。

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日前向省级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。

五、持有人应当主动采取有效的风险控制措施。持有人应当根据分析评价结果，判断风险程度，制定积极有效的风险控制措施。

发现说明书未载明的不良反应，应当及时进行分析评价。对需要提示患者和医务人员的安全性信息及时修改说明书和标签，开展必要的风险沟通；对存在严重安全风险的品种，应当制定并实施风险控制计划，采取限制药品使用，主动开展上市后研究，暂停药品生产、销售、使用或者召回等风险控制措施；对评估认为风险大于获益的品种，应当主动申请注销药品批准证明文件。

对提示药品可能存在质量安全问题的，持有人必须立即采取暂停生产、销售、使用或者召回等措施，并积极开展风险排查。对其中造成严重人身伤害或者死亡的严重不良反应，持有人必须立即采取措施妥善处理。

持有人采取的风险控制措施应当向省级药品监督管理部门报告，并向省级药品不良反应监测技术机构报告不良反应详细情况以及风险评估情况。对于持有人采取的修改说明书，以及暂停药品生产、销售、使用或者召回等风险控制措施，持有人应当主动向社会公布。

六、加强对持有人药品不良反应监测工作的技术审核。各级药品不良反应监测技术机构要按照相关规定，做好本行政区域内药品不良反应报告的收集、核实、评价、调查、反馈和上报。省级及以上药品不良反应监测技术机构应当对监测数据进行定期分析评估，组织对定期安全性更新报告和年度总结报告进行技术审核，开展不良事件聚集性信号的监测评价，开展不良反应报告的质量评估。

七、省级药品监督管理部门承担属地监管责任。省级药品监督管理部门要高度重视持有人直接报告不良反应工作，制定年度监督检查计划，将监督检查纳入日常监管工作。组织对持有人及其代理人的药品不良反应监测工作开展日常检查，对其中隐瞒不报、逾期未报告、提供虚假报告等开展重点检查；对发现存在重大安全隐患或者违规行为的开展有因检查；对持有人委托开展药品不良反应监测工作的，组织对受托部门进行延伸检查。

八、严厉查处持有人不履行直接报告责任的行为。持有人未建立有效的药品不良反应监测体系，未指定药品不良反应监测负责人，未依规定建立专门机构、配备专职人员，未建立健全相关管理制度的，由省级药品监督管理部门依法予以查处。持有人严重违反相关规定、不能控制药品安全风险的，由省级药品监督管理部门责令暂停销售；持有人完成整改、经省级药品监督管理部门确认符合要求后，方可恢复销售。

持有人隐瞒不报、逾期未报告、提供虚假报告的，相关不良反应通过其他途径报告并经规定的程序核实，由省级药品监督管理部门依法采取警告、罚款等措施；隐瞒不报、逾期未报告造成严重人身伤害、死亡或者造成恶劣影响的，责令暂停相关产品销售，直至依法撤销药品批准证明文件。

持有人风险信息公布不及时、不完整、不准确的，由省级药品监督管理部门责令其完整准确公布信息。情节严重导致不能控制药品安全风险的，由省级药品监督管理部门责令其暂停相关产品销售。持有人整改后完整准确公布信息的，经省级药品监督管理部门检查确认符合要求，方可恢复销售。

本公告自 2019 年 1 月 1 日起实施。

特此公告。

国家药品监督管理局

2018 年 9 月 29 日