

浙江省药品上市许可持有人预防和处置严重 药品不良事件指南 (征求意见稿)

1. 总则

1.1 为指导我省药品上市许可持有人(下称“持有人”)依法履行药物警戒主体责任,构建药物警戒体系,发现严重药品不良事件后,对事件和涉及的药品采取报告、控制、调查、处置等措施,预防和妥善处理此类严重药品不良事件,制定本指南。

1.2 本指南根据《中华人民共和国药品管理法》《药品不良反应报告和监测管理办法》《药物警戒质量管理规范》《浙江省药品不良反应报告和监测管理实施细则》等有关法规和文件制定。

1.3 本指南严重药品不良事件包括药品群体不良事件(下称“群体事件”)。

1.4 持有人应当对持有产品的严重药品不良事件进行调查、处理,详细了解该事件的基本信息、药品使用情况、不良反应发生情况、患者诊治以及药品生产、流通等情况,并进行药品关联度分析(包括药品质量分析),必要时采取相关控制措施;在 15 日内(群体事件 7 日内)完成调查报告,报药品监督管理部门(下

称“药监部门”)/不良反应监测机构,群体事件报省级药监部门/不良反应监测机构和卫健委,抄送所在地药监部门和卫健委。

1.5 持有人应当加强对药品不良反应聚集性事件的监测、调查、分析和处置。

2. 构建药物警戒体系

2.1 持有人应当建立药品安全委员会,设立专门的药物警戒部门。药品安全委员会由持有人的法定代表人或主要负责人负责,由药物警戒负责人以及药物警戒部门、质量部门、生产部门、销售部门、办公室等相关部门负责人组成。

2.2 持有人应当按照《药物警戒质量管理规范》建立健全药物警戒制度和操作规程(SOP),切实履行持有人预防和处置严重药品不良事件的主体责任。

3. 制订预案

3.1 持有人应当制定严重药品不良事件应急预案,并定期开展演练。

4. 报告制度

4.1 发生严重药品不良事件后,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,并尽快向国家药品不良反应监测系统报告,不迟于获知信息后的15日,其中死亡病例和群体事件立即报告。

4.2 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。

4.3 持有人获知群体事件后应当立即调查、处理。在事件处理过程中，应当将事件的新进展、新情况于 24 小时内向药监部门报告。

4.4 事件处理完毕后，持有人应当向药监部门报送终结调查报告。报告内容应当包括：临床调查情况（地点、病例数量、有无涉及特殊人群）和后果（死亡、损伤人数等）；药品的生产、储存、流通、既往类似不良事件等情况（品名、批号、数量）；调查评估结果（产品质量情况、检验结果、严重不良事件与药品质量相关性评估等）；处理情况（正常使用、停止销售和使用、召回等措施）。

5. 开展调查

5.1 持有人应当赴严重不良事件发生地进行实地调查。

5.2 事件调查应当注重与当地医疗机构、卫健委、药监等部门以及患者沟通联系，并妥善处理相关事宜。

5.3 药品安全委员会应当组织对严重不良事件与药品质量相关性以及各环节可能产生的安全风险进行分析评估。药品委托生产的，应联合受托生产企业对生产、质量控制全过程进行调查和评估。评估工作应当包括可能造成产品质量问题的各个环节，如产品研发、生产工艺、生产过程控制、原料药、辅料、药包材、检验、储存、流通、使用等。

6. 产品控制

6.1 持有人应当在事件发生后，立即调查问题产品的流通、使用情况，并根据事件的严重程度，通知销售、使用单位暂停销售、使用。

6.2 持有人应当对产品控制情况进行确认，留存销售、使用单位或者药监部门的产品控制回执。

6.3 持有人应当将产品控制情况报告市级药监部门，报告内容至少应当包括所涉及产品的品名、批号、产量、库存、销售数量、退回数量、销售单位等。如有必要，还要报告相近批号产品的上述情况。

6.4 药监部门要求召回产品的，持有人应当立即按相应规定召回产品。

7. 结果处理

7.1 持有人发现产品质量存在安全隐患的，应当主动停产。

7.2 持有人对已确认发生新的、严重不良反应的药品进行风险评估，必要时应采用重点监测、系统性再评价等方法，进一步研究、评估上市药品的临床安全性。并通过各种有效途径将药品不良反应、禁忌症、配伍禁忌、适用人群等信息及时告知医务人员、患者和公众；应根据研究结果修改标签和说明书，对确认易引起严重药品不良反应的，应主动召回、停产或申请注销其批准证明文件。

7.3 持有人应当将药品安全性信息及采取的措施在年度报

告中报告。

8. 其他

8.1 医疗机构制剂严重不良事件的预防和处置可参照执行。医疗机构制剂严重不良事件应当上报国家药品不良反应监测系统。

9. 名词解释

9.1 严重药品不良事件，是指药物治疗过程中出现的严重不良临床事件，包括严重药品不良反应、因药品质量问题或不合理用药等引发的严重不良事件。

9.2 药品群体不良事件，是指同一药品在使用过程中，在相对集中的时间、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威胁，需要予以紧急处置的事件。

9.3 同一药品，是指同一持有人生产的同一药品名称、同一剂型、同一规格的药品。

9.4 严重药品不良反应，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。

9.5 药品不良反应聚集性事件：包括但不限于以下情形：

(一) 国家药品不良反应监测系统预警管理功能平台监测的特征表现为同一药品上市许可持有人同一批号（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药品不良反应/事件，呈现聚集性特点，且怀疑与质量相关的事件。

(二) 药品不良反应监测机构通过常规监测发现短期内同一品种（尤其是上市五年内的新药）严重不良反应/事件异常增多，呈现异常聚集性趋势，且可能存在安全风险的事件。