

海南省药物警戒检查要点（试行）

编号和 项目	检查方法和内容	检查项目（缺陷风险建议等级）	检查要点
一、机构人员与资源			
PV01 药品安全委员会	查看药品安全委员会组织结构，应包括委员会主要人员姓名、职位信息等；查看相关制度或规程文件，应包括委员会职责、工作机制、工作程序等描述；查看委员会工作记录，如会议纪要、决策文件等；查看决策文件的实施和追踪是否与所描述的相一致；抽查询问药品安全委员会主要人员对岗位职责的了解程度及参与委员会工作的情况。 GVP 第 19、20、99、106 条	1. 持有人是否建立了药品安全委员会（**）	1.1 持有人应当建立药品安全委员会，药品安全委员会组织结构应包括主要人员姓名、部门、职位信息等；
		2. 药品安全委员会职责是否清晰、合理	2.1 应当有明确的药品安全委员会职责，职责文件应表述清晰、便于执行；药品安全委员会职责至少包括： (1) 负责重大风险研判； (2) 负责重大或紧急药品事件处置； (3) 负责风险控制决策以及其他与药物警戒有关的重大事项等工作； (4) 审核药物警戒计划。 2.2 安全委员会成员应当了解其岗位的职责并参与到委员会工作当中。 2.3 药物警戒体系主文件应当包括药品安全委员会的相关内容，如组织机构、职责、相互关系等。
		3. 药品安全委员会组成是否满足要求	3.1 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，相关部门包括研发、注册、生产、质量、销售、市场部门等。
		4. 是否建立合理的工作机制和程序，并按程序开展工作（*）	4.1 药品安全委员会应当建立相关的工作机制和工作程序，并按程序开展工作。药品安全委员会活动应当有工作记录，如会议纪要、决策文件等。决策文件的实施和追踪应当与描述的相一致。
PV02 药物警戒部门	查看持有人组织机构图、药物警戒体系组织结构图（如果涉及集团持有人层面的药物警戒，图中应反映与集团	5. 持有人是否设置了专门的药物警戒部门（**）	5.1 持有人（含疫苗持有人）应当设置专门的药物警戒部门。 5.2 持有人（含疫苗持有人）组织机构图和药物警戒组织机构图应能反映药物警戒部门与其他相关部门的关系，如涉及集团持有人层面的药物警戒，图中应反映与集团中相关单位的关系。

编号和 项目	检查方法和内容	检查项目（缺陷风险建议等级）	检查要点
	中相关单位的关系)；查看药物警戒部门职责和/或岗位职责文件。 GVP 第 19、21、106 条，疫苗管理法第 54 条	6. 是否有部门职责和/或岗位职责，部门职责/岗位职责是否全面、清晰、合理	6.1 药物警戒部门应当有明确的职责和/或岗位职责。 6.2 职责文件应全面、清晰、合理，便于执行。 6.3 药物警戒部门的职责至少包括： (1) 疑似药品不良反应信息的收集、处置与报告； (2) 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； (3) 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； (4) 组织或参与开展药品上市后安全性研究； (5) 组织或协助开展药物警戒相关的交流、教育和培训； (6) 其他与药物警戒相关的工作。 6.4 药物警戒体系主文件应当包括药物警戒部门的相关内容，如组织机构、职责、体系运行情况等内容。
PV03 相关部门	查看药物警戒体系组织结构图；查看涉及相关部门职责的文件。 GVP 第 19、22、106 条	7. 持有人是否明确各相关部门的药物警戒职责，相关部门可能包括药物研发、注册、生产、销售、市场、质量等部门 (*)	7.1 持有人应当明确各相关部门在药物警戒活动中职责（如药物研发、注册、生产、销售、市场、质量等部门）。 7.2 涉及相关部门职责文件应表述清晰，确保有良好的沟通和协调机制，保证药物警戒活动的顺利开展。 7.3 药物警戒体系主文件应当包括相关部门的药物警戒职责、相互关系、体系运行情况等相关内容。
PV04 药物警戒负责人	查看药物警戒负责人聘任证明或岗位证明文件、背景和资质证明（如学历和学位证书、技术职称、工作简历、培训证明等）；查看药物警戒负责人岗位职责文件；检查该负责人在国家药品不良反应监测系统中的登记情况；询问该负责人对药物警	8. 持有人是否指定了药物警戒负责人负责本企业药物警戒体系的运行和维护 (**) 9. 药物警戒负责人的职务、专业背景、资质和工作经历是否符合相关要求，是否熟悉相关法律法规等 (*)	8.1 持有人应当指定药物警戒负责人负责本企业药物警戒体系的运行和维护，应有药物警戒负责人聘书或岗位证明文件。 9.1 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历，应有相关证明资料（如学历和学位证书、技术职称证书、工作简历、培训证明等）。 9.2 药物警戒负责人应当熟悉我国药物警戒相关法律法规和技术指导原则或指南等，确保具备药物警戒管理工作的知识和技能。

编号和 项目	检查方法和内容	检查项目（缺陷风险建议等级）	检查要点
	戒相关法律、法规、规范等的熟悉程度。 GVP 第 23、24、25、75、82、106 条	10. 药物警戒负责人职责是否全面、清晰、合理	10.1 应当有明确的药物警戒负责人职责，职责文件应表述准确、全面、清晰、合理、便于执行。 10.2 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，职责至少包括： （1）确保药品不良反应监测与报告的合规性； （2）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； （3）负责药品安全性信息沟通的管理，确保沟通及时有效； （4）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； （5）负责重要药物警戒文件的审核或签发，如制度规程文件、上市后安全性研究方案、定期安全性更新报告、内审方案及报告等。 10.3 药物警戒体系主文件应当包括药物警戒负责人基本信息等内容，如居住地区、联系方式、简历、职责等。
		11. 药物警戒负责人是否在国家药品不良反应监测系统中登记，有变更是否及时更新。（*）	11.1 药物警戒负责人应当在国家药品不良反应（ADR）监测系统中登记。 11.2 药物警戒负责人相关信息发生变更时，应当自变更之日起 30 日内在国家 ADR 监测系统中完成更新。
PV05 专职人员	了解专职人员数量；查看专职人员聘用证明或岗位证明文件、专业背景证明（如学历学位证书、工作经历、培训证明等）；抽查询问专职人员对药物警戒相关法律、法规、规范、指南等的熟悉程度。 GVP 第 23、26、106 条，疫苗管理法第 54 条	12. 持有人是否配备满足药物警戒活动需要的专职人员（*）	12.1 持有人（含疫苗持有人）应当配备足够数量满足药物警戒活动需要的专职人员，应有专职人员聘用证明或岗位证明文件，并有清晰的职责文件。
		13. 专职人员是否具备开展药物警戒活动所需专业背景、知识和技能，是否熟悉我国药物警戒相关法律法规等	13.1 专职人员应当具有开展药物警戒活动所需专业背景，具有医学、药学、流行病学或相关专业背景知识，应有相关证明资料（如学历和学位证书、工作经历等）。 13.2 专职人员应当熟悉我国药物警戒相关法律、法规、规范、技术指导原则、指南等，具备开展药物警戒活动所需知识和技能。 13.3 药物警戒体系主文件应当包括专职人员配备情况，如专职人员数量、相关专业背景、职责等。
		14. 专职人员是否接受过药物警戒的相关培训（*）	14.1 专职人员应当接受过与药物警戒相关的培训，应有培训证明材料，如：专职人员药物警戒培训记录、培训考核记录等。
PV06 人员培	查看药物警戒培训计划、记录和档案，包括培训通知、	15. 是否制定年度培训计划并按计划开展培训（*）	15.1 持有人应当根据岗位需求与人员能力制定适宜的药物警戒年度培训计划，并按计划开展培训。

编号和 项目	检查方法和内容	检查项目（缺陷风险建议等级）	检查要点
训	签到表、培训材料、考核记录、培训照片等。 GVP 第 26-28 条	16. 参与药物警戒活动的所有人员是否均接受了培训	16.1 参与药物警戒活动的所有人员（包括专职、兼职和药物警戒相关部门人员）应当接受培训。应有药物警戒培训记录和档案，包括培训计划、通知、签到表、培训材料、考核记录等。
		17. 培训内容是否合理，是否与药物警戒职责和要求相适应	17.1 药物警戒培训内容合理，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。 17.2 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。
		18. 是否对培训效果进行评估	18.1 应当按规定对培训进行效果评估，并有培训效果评估记录表，现场提问相关工作人员药物警戒基础知识和法规、岗位知识和技能等。
PV07 设备资源	查看办公区域、办公设施、网络环境、资料档案存储空间和设备；了解 MedDRA 医学词典、文献检索资源配备情况；查看信息化工具（如存储、分析不良反应报告的数据库软件）或信息化系统（如采用 E2B 格式的报告系统、信号检测或风险预警系统等），了解信息化系统是否具有系统灾难恢复计划及业务应急计划等；查看安全保密措施是否到位；可要求进行功能演示。 GVP 第 29-31、106 条	19. 持有人是否配备了满足药物警戒工作所需的设备与资源（*）	19.1 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（如硬盘或光盘等）、文献检索资源、医学词典、信息化工具或系统等；现场查看信息化工具或系统：存储、分析不良反应报告的数据库软件或 E2B 格式的报告系统、信号检测或风险预警系统等。
		20. 设备资源的管理和维护是否能确保其持续满足使用要求	20.1 持有人应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。 20.2 持有人对设备资源进行管理和维护，确保其持续满足使用要求，对实施过程规范记录并存档。 20.3 药物警戒体系主文件应当包括用于开展药物警戒活动的信息化工具或系统相关内容。
		21. 药物警戒信息化系统（如有）是否满足相关要求，是否具有实现其安全、保密功能的保障措施	21.1 持有人应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。 21.2 信息化系统应当具备完善的数据安全和保密功能，有系统灾难恢复计划及业务应急计划等，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。 注：如果没有可以跳过。但是必须有相应的纸质版文件对应。
二、质量管理与文件记录			
PV08	了解持有人如何对药物警戒	22. 持有人质量管理体系中是否包	22.1 持有人质量管理体系文件应包括与药物警戒活动有关的机构、人员、制度、资源

编号和 项目	检查方法和内容	检查项目（缺陷风险建议等级）	检查要点
质量管理体系	体系及活动进行质量管理； 查看药物警戒体系主文件中有关质量管理的描述；查看持有人质量管理体系相关文件，如制度与规程、质量体系文件记录等。 GVP 第 6-9、106 条	含对药物警戒体系及其活动的质量管理要求，是否对药物警戒体系及活动进行质量管理（**）	等要素及质量管理要求，并与持有人的类型、规模、持有品种的数量及安全性特征等相适应。 22.2 持有人应对其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，质量管理活动应有相关记录等。
		23. 是否制定了药物警戒质量目标，是否将药物警戒的关键活动纳入质量保证系统中（*）	23.1 持有人应当制定药物警戒质量目标，建立质量保证系统，将药物警戒的关键活动纳入质量保证系统中。 23.2 药物警戒的关键活动至少包括（以下各项要求可与后面具体项目结合检查）： （1）设置合理的组织机构； （2）配备满足药物警戒活动所需的人员、设备和资源； （3）制定符合法律法规要求的管理制度； （4）制定全面、清晰、可操作的操作规程； （5）建立有效、畅通的疑似药品不良反应信息收集途径； （6）开展符合法律法规要求的报告与处置活动； （7）开展有效的风险信号识别和评估活动； （8）对已识别的风险采取有效的控制措施； （9）确保药物警戒相关文件和记录可获取、可查阅、可追溯。
		24. 质量控制指标是否具体、可测量，并涵盖药物警戒的关键活动	24.1 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。 24.2 药物警戒质量控制指标包括但不限于： （1）药品不良反应报告合规性； （2）定期安全性更新报告合规性； （3）信号检测和评价的及时性； （4）药物警戒体系主文件更新的及时性； （5）药物警戒计划的制定和执行情况； （6）人员培训计划的制定和执行情况。 24.3 药物警戒体系主文件应当包括质量管理情况的描述，如质量目标、质量保证系统、质量控制指标等。

编号和 项目	检查方法和内容	检查项目（缺陷风险建议等级）	检查要点
PV09 内部审 核	了解持有人如何开展内审及审核人员情况；查看药物警戒体系主文件中有关药物警戒内审的描述；查看内审计划、内审方案、内审记录；查看对于内审发现问题的纠正和预防措施，了解跟踪、评估情况。 GVP 第 11-14、106 条	25. 是否针对药物警戒体系及活动制定内审计划，并定期开展内审 (**)	25.1 持有人应当针对药物警戒体系及活动制定内审计划，并定期开展内审，当药物警戒体系出现重大变化时，应当及时开展内审。 注：这里的内审不包括药物警戒部门组织开展的内部质控活动。
		26. 内审是否独立、系统、全面	26.1 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。注：查看内审人员情况，是否进行交叉检查。 26.2 对药物警戒体系内审内容应全面，包括审核各项制度、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。 26.3 药物警戒体系主文件应当包括内审相关内容的描述。
		27. 内审前是否制定审核方案，内审记录是否完整 (*)	27.1 开展内审前应当制订内审方案，并经过审核。 27.2 方案至少包括内审的目标、范围、方法、标准、审核人员、审核记录和报告要求等。 27.3 方案制定应全面考虑药物警戒的关键活动、关键岗位以及既往审核结果等 27.4 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。
		28. 对于内审发现的问题是否及时采取纠正和预防措施，并进行跟踪和评估 (*)	28.1 持有人对内审发现的问题，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。
PV10 制度和 规程文 件管理	查看制度与规程文件目录；审查各类制度与规程文件内容及执行情况（可结合具体检查项目进行审查）；查看文件管理操作规程及相关记录。 GVP 第 100-103、106 条	29. 制度和规程文件是否覆盖关键药物警戒活动 (*)	29.1 持有人应当制定完善的药物警戒制度和规程文件，覆盖关键药物警戒活动。至少应当覆盖质量管理、内部审计、委托管理（如有）、组织机构、人员与培训、设备和资源、信息收集、报告评价与处置、报告提交、信号检测、风险评估、药品上市后安全性研究、定期安全性更新报告、风险控制措施、风险沟通、药物警戒计划、文件记录和数据管理、药物警戒体系主文件等。
		30. 制度和规程文件内容是否符合、清晰、可操作	30.1 药物警戒各项制度和规程文件内容符合法律法规要求、可操作，内容描述准确、清晰、易懂。 注：各类制度与规程文件内容及执行情况应符合具体项目的要求。
		31. 是否建立了文件管理操作规程，文件（包括药物警戒体系主文件）的起草、修订、审核、更新等	31.1 持有人应建立文件管理操作规程。 31.2 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。

编号和 项目	检查方法和内容	检查项目（缺陷风险建议等级）	检查要点
		是否按照规程执行	31.3 制度和规程文件应当分类存放、条理分明，便于查阅。 31.4 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，附有修订日志。 31.5 药物警戒体系主文件应当包括管理制度和操作规程简要描述和药物警戒管理制度及操作规程目录。
		32. 是否对制度和规程文件定期审查和及时更新	32.1 持有人应有程序文件对制度和规程文件进行定期审查的相关要求，并定期开展审查，确保现行文件持续适宜和有效。 32.2 制度和规程文件应当根据相关法律法规等要求及时更新。
		33. 涉及药物警戒活动的文件是否经药物警戒部门审核	33.1 可能涉及药物警戒活动的文件（包括本部门和其他部门）应当经药物警戒部门审核。
PV11 药物警戒体系主文件	查看药物警戒体系主文件；查看相关制度和规程中是否有主文件更新的要求；查看主文件更新记录及更新内容。GVP 第 104-106 条	34. 是否建立药物警戒体系主文件（*） 35. 药物警戒体系主文件内容是否符合相关要求	34.1 持有人应当创建药物警戒体系主文件，用以描述药物警戒体系及活动情况。 35.1 药物警戒体系主文件应符合相关要求，内容至少包括： （1）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； （2）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； （3）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； （4）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； （5）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； （6）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； （7）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； （8）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； （9）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；

编号和 项目	检查方法和内容	检查项目（缺陷风险建议等级）	检查要点
			<p>（10）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。</p> <p>注：查看药物警戒体系主文件是否参照《药物警戒体系主文件撰写指南》进行撰写。</p>
		36. 主文件与现行药物警戒体系及活动情况是否保持一致，是否及时更新	<p>36.1 持有人应及时更新药物警戒体系主文件。至少每年更新一次，当药物警戒责任主体（持有人）、药物警戒组织机构、药物警戒负责人、药物警戒活动委托等发生重大变化时，或者因监管部门检查、持有人内部审计等工作需要的，持有人应当及时更新药物警戒体系主文件。</p> <p>36.2 药物警戒体系主文件应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。</p>
PV 12 记录与 数据管 理	查看有关记录和数据管理的相关规程、质量管理体系文件和台账记录等；结合检查项目审查各类记录和数据是否符合要求。 GVP 第 107-115 条	37. 关键的药物警戒活动是否有记录（**）	<p>37.1 持有人应规范记录药物警戒活动的过程和结果。</p> <p>37.2 关键性药物警戒活动应有记录，如：质量管理、内部审计、组织机构、人员与培训、设备和资源、信息收集、报告评价与处置、报告提交、信号检测、风险评估、药品上市后安全性研究、定期安全性更新报告、风险控制措施、风险沟通、药物警戒计划、文件记录和数据管理、药物警戒体系主文件等。</p>
		38. 记录与数据是否真实、准确（*）	<p>38.1 药物警戒记录与数据应真实、准确。</p> <p>38.2 关键性药物警戒活动相关记录应进行确认与复核。</p>
		39. 记录与数据是否完整、可追溯	<p>39.1 持有人应妥善管理药物警戒活动产生的记录与数据，记录与数据应当完整，保证药物警戒活动可追溯。</p> <p>39.2 药物警戒活动记录应当及时填写。</p>
		40. 纸质记录是否字迹清晰易读、不易擦除	<p>40.1 纸质记录应当字迹清晰、易读、不易擦除。</p> <p>40.2 更改记录，应签注修改人姓名和修改日期，并保持原有信息清晰可辨，必要时注明理由。</p>
		41. 电子记录系统是否建立业务操作规程、定期备份、设置权限，数据改动是否能够追踪、留痕	<p>41.1 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。</p> <p>41.2 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。</p>

编号和 项目	检查方法和内容	检查项目（缺陷风险建议等级）	检查要点
			41.3 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。 41.4 电子记录应当设定录入权限，定期备份，不得随意更改。
		42. 是否有措施保证记录和数据的安全、保密、不被损毁和丢失（*）	42.1 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。 42.2 应当采取有效措施防止记录和数据在保存期间损毁、丢失，备份数据的载体应放置于安全场所。
		43. 数据和记录保存年限是否符合要求（*）	43.1 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，并有制度或文件明确规定。
		44 委托开展药物警戒活动产生的记录是否符合要求	44.1 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。
		45. 受让其他药品上市许可持有人的相关药品注册证书时，是否获得了药物警戒相关记录和数据（*）	45.1 持有人转让或接收药品相关注册证书的，应当同时移交或接收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，并做好接收记录。
PV 13 委托管理	了解持有人是否存在药物警戒委托（包括集团内委托）情况；查看药物警戒体系主文件中委托部分相关描述；查看委托协议或书面约定的相关文件；查看受托方对审计结果及存在问题的纠正和预防措施相关记录；查看受托方培训与沟通记录等。 GVP 第 15-18 条	46. 委托开展药物警戒活动的，持有人是否考察受托方的药物警戒条件和能力，双方是否签订协议或在集团内书面约定相应职责与工作机制（*）	46.1 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，相应法律责任由持有人承担。 46.2 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。 46.3 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。 46.4 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。
		47. 委托协议或书面约定是否符合相关要求	47.1 委托协议或书面约定的相关内容应当符合相关法律法规要求，如：《药物警戒委托协议撰写指导原则（试行）》。
		48. 委托双方工作职责是否清晰、机制是否合理、衔接是否顺畅	48.1 委托协议或书面约定应当有明确的委托双方职责，内容完整、清晰、合理，便于执行。 48.2 持有人和受托方建立良好有效的沟通机制，受托方各项药物警戒活动记录和委托

编号和 项目	检查方法和内容	检查项目（缺陷风险建议等级）	检查要点
			双方的沟通记录应显示流程衔接顺畅。 48.3 协议或书面约定中应明确规定受托方应当配合持有人接受药品监督管理部门的延伸检查。 48.4 药物警戒体系主文件应当包括药物警戒活动委托的相关内容。
		49. 对受托方是否定期进行审计，对审计结果及存在的问题是否采取了纠正和预防措施（*）	49.1 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。 49.2 受托方对审计结果及存在问题应当采取纠正和预防措施。
PV 14 信息注册与更新	查看国家药品不良反应监测系统中持有人用户信息和产品信息。 GVP 第 10 条	50. 持有人是否在国家药品不良反应监测系统中注册用户信息和产品信息，是否按要求变更（包括药品说明书）（*）	50.1 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（包括持有人信息和产品信息）。 50.2 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。
三、监测与报告			
PV 15 信息收集途径	了解持有人信息自主收集的途径和方法（包括电话、传真、电子邮件等方式），可验证相关报告途径和方法的有效性；查看药物警戒体系主文件中有关疑似不良反应信息来源的描述。 GVP 第 32-38、106 条，疫苗管理法第 54 条	51. 持有人是否建立了自主的疑似药品不良反应信息收集途径（**）	51.1 持有人应当主动开展药品上市后监测，建立自主的疑似不良反应信息收集途径，主动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。 51.2 疫苗持有人应当建立主动收集疑似预防接种异常反应的收集途径，将疑似预防接种异常反应向疾病预防控制机构报告。 注：可查看制度、规程文件、药物警戒活动记录等检查持有人建立的自主收集途径。
		52. 信息收集途径和方法是否全面、畅通、有效；收集途径包括：医疗机构、药品生产企业、药品经营企业、学术文献、上市后研究、数据收集项目、相关网站等（*）	52.1 持有人应建立并不断完善信息收集途径，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。 52.2 持有人应当收集来源于医疗机构、药品生产企业、药品经营企业的疑似不良反应信息，应建立面向医生、药师、患者或其他个人等的有效信息途径，主动收集临床使用、上市后相关研究及其他有组织的数据收集项目、学术文献以及持有人相关网站或论坛涉及的不良信息。 52.3 持有人应通过药品说明书、包装标签、门户网站等公布联系电话、邮箱、传真、网络（门户网站/微信小程序/APP）等信息收集方式，并保证信息接收途径均有效、畅通。

编号和 项目	检查方法和内容	检查项目（缺陷风险建议等级）	检查要点
			<p>52.4 持有人应指定专人负责接听电话，收集并记录患者和其他个人（如医生、药师、律师）报告的不良反应信息；应确保电话畅通，工作时间应有人接听，非工作时间应设置语音留言。电话号码如有变更应及时在说明书、标签以及门户网站上更新。持有人应以有效方式将不良反应报告方式告知消费者。</p> <p>52.5 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。</p> <p>52.6 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。</p> <p>52.7 药物警戒体系主文件应当包括疑似药品不良反应信息来源的描述。</p>
		53. 对于境内外均上市的药品，是否建立了境外信息收集途径（*）	53.1 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，可通过电话、传真、委托第三方等途径收集。
PV 16 信息处 置	<p>了解不同途径来源信息的记录、传递、核实、随访、调查等过程；抽查原始记录、随访记录、调查报告；查看监督管理部门反馈数据的下载记录，了解反馈数据的分析评价和报告情况。</p> <p>GVP 第 40-42 条、51 条 AEFI 方案四“调查诊断”、七“职责”</p>	54. 信息收集是否有原始记录（*）	54.1 持有人对各种途径收到的不良反应信息，如电子邮件、信函、电话、医生面访等均应有原始记录，并妥善保管。
		55. 记录在传递过程中是否保持信息的真实、准确、完整、可追溯；原始记录表格（如有）设计是否合理	<p>55.1 药品不良反应原始记录包括纸质记录、电子文档、录音、网站截屏、电话记录、医生面访记录表等，原始记录表格设计应当合理，便于记录。</p> <p>55.2 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，如获取信息困难，应尽可能获取四要素信息。</p> <p>55.3 原始记录应当真实、准确、客观、完整。</p> <p>55.4 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。所有对原始数据的改动均应进行备注说明。持有人应制定有关缺失信息的处理规则，确保处理的一致性。药物警戒部门应对接收的所有个例不良反应报告进行编号，编号应有连续性，根据编号可追溯到原始记录。</p> <p>55.5 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。</p> <p>55.6 下载监管部门反馈的数据，应当记录下载时间、数量、操作人员等信息。</p>
		56. 严重不良反应报告（含死亡病例报告）、非预期不良反应报告中缺失的信息是否进行随访，随访是	56.1 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。持有人可通过信函、电子邮件、电话、访

编号和 项目	检查方法和内容	检查项目（缺陷风险建议等级）	检查要点
		否及时，是否有随访记录	视等适宜的方式对报告中缺失的信息进行追踪访问，并有完整的随访记录。
		57. 对监督管理部门反馈的数据信息，是否定期下载并按要求处置（*）	57.1 持有人对药品监测机构反馈的疑似不良反应报告（包括疑似预防接种异常反应，AEFI）应当定期下载，并对报告分析、评价，按要求上报、处置。 57.2 经确认药品监测机构反馈的无需提交的个例药品不良反应，应记录不提交的原因，并保存原始记录。 注：除重复报告外，两种情况可以不报告：1. 在监管部门未注册过此品种；2. 常年未生产过该品种，市场上不可能有销售。其他情况认为不是本持有人品种的，也应该上报，可在备注中说明情况。 57.3. 疫苗 AEFI 报告时限和要求按《全国疑似预防接种异常反应监测方案》执行。
		58. 是否配合对药品不良反应、疫苗 AEFI 的调查工作	58.1 持有人（含疫苗持有人）应积极配合药品监管部门开展药品不良反应/事件、疫苗 AEFI 调查。
		59. 对于境内外均上市的药品，是否及时报告了药品在境外因安全性原因暂停销售、使用或撤市等信息。	59.1 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。
PV 17 评价与 报告	抽查不同类别（一般、严重、死亡）疑似药品不良反应/AEFI 报告表，查看报告表填写和评价情况；追溯原始记录和随访记录，检查报告内容是否与原始记录一致；检查报告时限是否合规。 GVP 第 43-54 条 AEFI 方案三“报告”、七“职责”	60. 报告表填写是否真实、完整、准确、规范，符合相关填写要求（*）	60.1 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《个例药品不良反应收集和报告指导原则》 60.2 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（简称四要素）的相关信息，如果四要素不全，视为无效报告，应补充后再报。
		61. 药品不良反应严重性、预期性、关联性评价是否科学、合规	61.1 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。 61.2 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： （1）导致死亡； （2）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）；

编号和 项目	检查方法和内容	检查项目（缺陷风险建议等级）	检查要点
			<p>(3) 导致住院或住院时间延长；</p> <p>(4) 导致永久或显著的残疾或功能丧失；</p> <p>(5) 导致先天性异常或出生缺陷；</p> <p>(6) 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。</p> <p>61.3 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。</p> <p>(1) 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。</p> <p>(2) 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。</p> <p>61.4 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，关联性评价应符合《个例药品不良反应收集和报告指导原则》4.3 的要求。</p>
		62. 报告范围、报告时限是否合规（*）	<p>62.1 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。</p> <p>62.2 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，死亡报告应立即上报。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或其委托方首次获知该个例药品不良反应且符合最低报告要求（报告至少包含四要素）的日期。</p> <p>62.3 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。</p> <p>62.4 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。</p> <p>62.5 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，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。</p> <p>62.6 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。</p>

编号和 项目	检查方法和内容	检查项目（缺陷风险建议等级）	检查要点
			62.7 持有人不得以任何理由和手段阻碍报告者的报告行为。
		63. 原始记录、随访记录是否可追溯	63.1 已提交的个例不良反应报告表应能追溯到原始记录、随访记录，且内容一致。
		64. 疫苗持有人是否依职责向受种者所在地县级疾病预防控制机构报告所发现的疫苗 AEFI	64.1 疫苗持有人应当根据《全国疑似预防接种异常反应监测方案》的规定的报告范围和时限向受种者所在地县级疾病预防控制机构报告发现的疫苗 AEFI。 疫苗持有人发现疫苗 AEFI 后 48 小时内填写 AEFI 个案报告卡；发现怀疑与预防接种有关的死亡、严重残疾 AEFI，在 2 小时内填写 AEFI 个案报告卡；向受种者所在地的县级疾病预防控制机构报告。
PV 18 加强药品上市 后监测	了解持有人近五年获批的创新药、改良型新药，以及监督管理部门或不良反应监测机构要求关注的品种情况；查阅加强监测的相关资料，如方案、记录、报告等。 GVP 第 39 条	65. 对于创新药、改良型新药及监管机构或不良反应监测机构要求关注的品种，持有人是否结合品种安全性特征进行了加强监测	65.1 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。
		66. 监测方法是否适当	66.1 监测方法适当，持有人可通过在药品说明书、包装、标签中进行标识等药物警戒活动，可通过协议（或培训推广等）方式强化医疗机构、药品生产企业、药品经营企业和患者对疑似药品不良反应的上报意识，加强上市后监测。
		67. 对监测结果是否进行了分析、利用	67.1 持有人对监测结果应当进行分析、利用。
四、风险识别与评估			
PV 19 信号检测	了解纳入信号检测品种的覆盖范围；检查信号检测工作开展情况，查看信号检测记录；了解信号检测的方法、频率、程序；了解信号判定的原则和标准；查看有无检出的信号和重点关注信号	68. 持有人对各种途径收集的疑似药品不良反应信息是否开展了信号检测（**）	68.1 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。
		69. 信号检测的方法和频率是否科学、适当（*）	69.1 持有人根据自身情况及产品特点选择科学、适当、有效的信号检测方法，并按规程文件开展信号检测工作。 69.2 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。

编号和 项目	检查方法和内容	检查项目（缺陷风险建议等级）	检查要点
	<p>（包括呈现聚集性特征的信号）。</p> <p>GVP 第 55-59 条</p>	<p>70. 信号判定（如关注信号的判定，无效信号的判定，优先级判定）的原则是否合理</p>	<p>69.3 信号检测频率则应当根据药品上市时间、药品特点、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。</p> <p>70.1 持有人在开展信号检测时，应当重点关注以下信号：</p> <p>（1）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；</p> <p>（2）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；</p> <p>（3）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；</p> <p>（4）疑似新的特殊人群用药或已知特殊人群用药的变化；</p> <p>（5）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。</p> <p>70.2 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：</p> <p>（1）药品不良反应的严重性、严重程度、转归、可逆性及可预防性；</p> <p>（2）患者暴露情况及药品不良反应的预期发生频率；</p> <p>（3）高风险人群及不同用药模式人群中的患者暴露情况；</p> <p>（4）中断治疗对患者的影响，以及其他治疗方案的可及性；</p> <p>（5）预期可能采取的风险控制措施；</p> <p>（6）适用于其他同类药品的信号。</p>
<p>PV 20 信号分 析评价</p>	<p>查看信号评价记录或报告，了解评价过程、结果及建议；查看呈现聚集性信号的病例分析和情况调查资料；查看通过信号检测和评价有无发现新的药品风险。</p> <p>GVP 第 60 条</p>	<p>71. 是否对检测出的信号进行了评价（**）</p> <p>72. 评价是否全面，是否提出合理的评价意见</p> <p>73. 检测出的呈现聚集性特点的信号是否及时进行了病例分析和情况调查（*）</p>	<p>71.1 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。</p> <p>72.1 评价的信息应全面，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。</p> <p>72.2 持有人对检出的信号应提出合理的评价意见。</p> <p>73.1 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。</p>

编号和 项目	检查方法和内容	检查项目（缺陷风险建议等级）	检查要点
PV 21 风险评估	查看风险评估记录或报告， 了解评估内容、结果及风险管理建议。 GVP 第 62-68 条	74. 是否对新的药品安全风险进行了评估，并有风险评估的记录或报告（*）	74.1 持有人应当及时对新的药品安全风险开展评估。 74.2 风险评估应当有记录和报告，其内容一般包括风险概述、原因、过程、结果、风险管理建议等。
		75. 评估的内容是否全面、科学	75.1 持有人对新的药品安全性风险评估应当分析影响因素，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。 75.2 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的原因或影响因素，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。 75.3 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。 75.4 风险类型分为已识别风险和潜在风险。持有人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；还应当对可能构成风险的重要缺失信息进行评估。
		76. 是否提出合理的评估意见	76.1 持有人应当对药品安全风险进行评估，并提出合理的评估意见。
		77. 是否按要求对风险识别和评估过程中发现的风险进行了报告（*）	77.1 持有人在风险识别和评估过程中，认为风险可能严重危害患者生命安全或公众健康的，应向所在地省级药品监督管理部门报告。
PV 22 上市后 安全性 研究	抽查上市后安全性研究案例，包括研究方案、研究报告，向药品监督管理部门报告的信息等。 GVP 第 69-78 条，疫苗管理法第 57 条	78. 是否根据省级及以上药品监督管理部门要求开展药品上市后安全性研究（**）	78.1 持有人（含疫苗持有人）应当按照省级及以上药品监督管理部门的要求开展药品（含疫苗）上市后安全性研究。 78.2 对批准疫苗注册申请时提出进一步研究要求的疫苗，疫苗持有人应当在规定期限内完成研究。 78.3 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。
		79. 是否根据药品风险情况主动开展药品上市后安全性研究	79.1 持有人（含疫苗持有人）应当根据药品风险情况主动开展药品（含疫苗）上市后安全性研究。

编号和 项目	检查方法和内容	检查项目（缺陷风险建议等级）	检查要点
			<p>79.2 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。</p> <p>79.3 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。</p> <p>79.4 开展药品上市后安全性研究的目的可包括但不限于：</p> <p>（1）量化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）；</p> <p>（2）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）；</p> <p>（3）评估长期用药的安全性；</p> <p>（4）评估风险控制措施的有效性；</p> <p>（5）提供药品不存在相关风险的证据；</p> <p>（6）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）；</p> <p>（7）评估可能与药品使用有关的其他安全性问题。</p> <p>79.5 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。</p> <p>79.6 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第二手数据。</p>
		80. 研究方案是否由具有适当学科背景和实践经验的人员制定，由药物警戒负责人审核或批准	<p>80.1 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。</p> <p>80.2 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。</p> <p>80.3 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。</p>
		81. 是否按要求对研究中发现的新信息和药品安全问题进行了评估	81.1 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。

编号和 项目	检查方法和内容	检查项目（缺陷风险建议等级）	检查要点
		或报告（*）	81.2 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。
PV 23 定期安全性更新报告 / 定期获益-风险评估报告	查看持有人向国家药品不良反应监测系统提交的定期安全性更新报告/定期获益-风险评估报告，检查报告覆盖期、提交时间、频率；查看是否覆盖所有应提交报告的品种等；抽查近期上报的定期安全性更新报告/定期获益-风险评估报告，检查报告的格式和内容，核查报告中纳入的安全性信息是否包含了所有信息来源；对于药品监督管理部门审核意见中有相关要求的，检查是否及时处理或回应。 GVP 第 79-86 条	82. 撰写格式和内容是否符合《药品定期安全性更新报告撰写规范》或国际人用药品注册技术协调会有关指导原则的要求（*）	82.1 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 82.2 持有人可以提交定期获益-风险评估报告（PBRER）代替定期安全性更新报告，PBRER 撰写格式和内容应当符合国际人用药品注册技术协调会相关指导原则[ICH E2C (R2)]的要求。 82.3 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。 82.4 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。 82.5 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。
		83. 数据覆盖期是否完整和连续	83.1 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。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。
		84. 报告是否按规定的频率和时限要求提交（*）	84.1 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。 84.2 报告应当在数据截止时间 60 日内通过国家药品不良反应监测系统提交报告。
		85. 报告是否经药物警戒负责人批准同意	85.1 定期安全性更新报告应当由药物警戒负责人批准同意。
		86. 对提交报告的审核意见是否及时处理或按要求回应（*）	86.1 对定期安全性更新报告的审核意见，持有人应及时处理并予以回应。 86.2 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

编号和 项目	检查方法和内容	检查项目（缺陷风险建议等级）	检查要点
			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。
五、风险控制			
PV 24 风险管理	了解持有人采取风险管理措施的相关情况，如风险控制措施、上市后研究、加强药品上市后监测等；查看持有人证明其采取风险管理措施的相关资料和证据，如药品说明书修订或备案申请、药物警戒计划、上市后研究和加强监测方案、报告等。 GVP 第 66、87、97 条，疫苗管理法第 54、59 条	87. 是否根据风险评估结果，对已识别风险、潜在风险采取适当的风险管理措施（**）	87.1 持有人应当根据风险评估结果，对已识别风险、潜在风险等综合考虑药品风险特征、药品的可替代性、社会经济因素等，采取适当的风险管理措施。 87.2 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，应有风险管理措施实施的相关资料和证据。 87.3 疫苗持有人应当主动收集、跟踪分析 AEFI，及时采取风险控制措施。 87.4 疫苗持有人应当根据疫苗上市后研究、AEFI 等情况持续更新说明书、标签，并按照规定申请核准或者备案。
		88. 对重要风险是否制定了药物警戒计划（*）	88.1 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。
PV 25 风险控制措施	查看药物警戒计划及其他相关资料；查看持有人报告药品监督管理部门和告知相关单位的信函、宣传单、签收单等支持文件；了解药品监督管理部门要求开展风险控制的品种（如修订完善说明书），检查持有人是否已按要求开展或完成相应工作。 GVP 第 87-90 条，疫苗管理法第 73 条	89. 是否采取了适当的风险控制措施（*）	89.1 持有人对于已识别的安全风险，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。风险控制措施包括：常规风险控制措施、特殊风险控制措施、紧急控制措施、申请注销药品注册证书等。 89.2 持有人发现或获知药品不良反应聚集性事件的，必要时应当采取有效的风险控制措施。 89.3 疫苗存在或者疑似存在质量问题的，疫苗持有人应当立即停止销售、配送、使用，必要时立即停止生产。
		90. 是否评估了控制措施的有效性或制定了评估方案	90.1 持有人应当制定风险控制措施评估方案，并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。
		91. 风险控制措施是否按要求向所在地省级药品监督管理部门报告并告知相关单位（*）	91.1 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。

编号和 项目	检查方法和内容	检查项目（缺陷风险建议等级）	检查要点
			<p>91.2 持有人对药品不良反应聚集性事件采取的风险控制措施，应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。</p> <p>91.3 委托生产的，持有人应当同时将采取的风险控制措施向生产企业所在地省级药品监督管理部门报告。</p> <p>91.4 疫苗存在或者疑似存在质量问题的，疫苗持有人应采取风险控制措施，按照规定向县级以上人民政府药品监督管理部门、卫生健康主管部门报告。</p>
PV 26 风险沟通	<p>了解持有人是否开展过风险沟通，何时沟通；了解风险沟通的方式和工具；检查致医务人员的函和患者安全用药提示等工具的风险沟通内容；了解持有人紧急开展风险沟通情况；针对说明书修订中增加警示语、严重不良反应、限制使用人群等内容，了解持有人是否开展了风险沟通以及具体情况。</p> <p>GVP 第 91-95 条</p>	<p>92. 是否开展过风险沟通</p> <p>93. 风险沟通是否及时，方式、内容、工具是否适当</p> <p>94. 出现紧急情况时，是否按要求紧急开展风险沟通</p>	<p>92.1 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。</p> <p>93.1 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。</p> <p>93.2 持有人可根据不同沟通对象选择适当的沟通方式或沟通工具。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。</p> <p>93.3 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。</p> <p>93.4 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，发布患者安全用药提示，内容应当简洁、清晰、通俗易懂。</p> <p>93.5 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，致医务人员的函和患者安全用药提示等风险沟通的内容，应当基于当前获批的信息。</p> <p>94.1 出现下列情况的，应当紧急开展沟通工作： （1）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； （2）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； （3）其他可能对患者或公众健康造成重大影响的情况。</p>
PV 27 药物警戒计划	<p>查看药物警戒计划及证明其实施的相关材料。</p> <p>GVP 第 96-99 条，疫苗管理</p>	<p>95. 药物警戒计划是否经药品安全委员会审核，相关内容是否符合撰写要求</p>	<p>95.1 持有人根据风险评估结果，对发现存在重要风险的已上市药品，应当制定药物警戒计划。</p> <p>95.2 药物警戒计划应当报持有人药品安全委员会审核。</p>

编号和 项目	检查方法和内容	检查项目（缺陷风险建议等级）	检查要点
	法第 57 条		95.3 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。 95.4 疫苗持有人应当制定疫苗上市后风险管理计划。
		96. 药物警戒计划是否实施（*）	96.1 持有人制定的药物警戒计划（含疫苗）应按计划实施，并做好记录。
		97. 是否根据对风险的认知情况及时更新药物警戒计划	97.1 持有人应当根据风险的认知变化及时更新药物警戒计划。
PV 28 聚集性 事件调 查处置	了解持有人是否发现或获知药品不良反应聚集性事件； 了解聚集性事件调查处置经过；查看调查报告、跟踪报告、总结报告；查看证明企业开展相关风险控制措施的文件或记录。 GVP 第 61、89、132 条	98. 对药品不良反应聚集性事件是否及时进行了调查处置（**）	98.1 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，并有调查报告、跟踪报告和总结报告等可追溯调查处置过程的记录。
		99. 是否采取适宜的风险控制措施（*）	99.1 持有人发现或获知药品不良反应聚集性事件应当采取有效的风险控制措施，如：采取暂停生产、销售及召回产品等风险控制措施。
		100. 调查处置情况和结果是否按要求进行了报告（*）	100.1 持有人对药品不良反应聚集性事件的调查处置及采取的风险控制措施等相关情况，应当向所在地省级药品监督管理部门报告，重要进展应当跟踪报告。 100.2 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。
需要企业提交的各类汇总表		信息汇总表（见附表 1）；重点药品信息汇总表（见附表 2）；定期安全性更新报告或 PBRER 情况汇总表（见附表 3）；上市后安全性研究情况汇总表（见附表 4）	

注：1. 要求持有人提供的相关资料一般为三年以内，或自上次检查至本次检查期间形成的资料。

2. 本表中 GVP 指《药物警戒质量管理规范》、AEFI 方案指《全国疑似预防接种异常反应监测方案》。

附表 1

信息汇总表

药品注册情况	持有的批准文号数量 (个)	按通用名统计 (个)	化学药 (按通用名, 个)	中药 (按通用名, 个)	生物制品 (按通用名, 个)
在产及出口情况	在产, 通用名 (个)			出口, 通用名 (个)	
境内不良反应报告情况	年份	报告总数	系统反馈数	自主收集数 (其中严重报告数占%)	系统反馈未上报数
境外不良反应报告情况	年份	严重报告数量		按时报告比例	

注: 1. XX 年份是指一般为三年以内, 或自上次检查至本次检查期间形成的资料。

2. 报告总数=系统反馈数+自主收集数。

3. 原料药、制剂中间体、体外诊断试剂、中药材和中药饮片的信息不需要统计和在表中列出。

附表 2

重点药品信息汇总表

序号	药品通用名	药品商品名	注册时间	上市时间	是否在监测期, 至	说明书变更	撤市、暂停、召回
1							
2							
……							

注: 1. 本表仅填写在监测期的品种及说明书变更、撤市、暂停、召回的品种;

2. 说明书变更, 请填写国家药监局要求变更的和企业因药品安全性问题自主申请变更的, 说明书变更内容填写最新一次的变更日期和变更事项;

3. 监测期品种包括: 创新药、改良型新药及附条件审批药品、进口 5 年内的品种等。

附表 3

定期安全性更新报告或 PBRER 情况汇总表

序号	药品通用名	药品商品名	注册日期/ 国际誕生日	报告周期	是否 报过 PSUR/ PBRER	最近一次报告				
						第几次 PSUR/PB RER	数据 覆盖 时间	数据 锁定 点	报告 日期	按时 报告
1										
2										
……										

附表 4

上市后安全性研究情况汇总表

序号	药品通用名	药品商品名	批准文号	上市后安全性研究					
				是否制定研 究方案, 方案 名称	研究 动因	研究开 始时间	研究 (或 计划) 结 束时间	研究状 态	是否上 报监管 部门
1									
2									
…									

药物警戒检查结论判定

药物警戒检查根据缺陷项风险等级和缺陷项目数量综合评定检查结论。

一、缺陷风险等级

药物警戒检查发现的缺陷分为严重缺陷、主要缺陷和一般缺陷，其风险等级依次降低。重复出现前次检查发现缺陷的，风险等级可以升级。检查项目共100项，其中可判定为严重缺陷（**）的12项、可判定为主要缺陷（*）的40项，其余48项可判定为一般缺陷（详见《检查要点》）。

二、评定标准

检查结论和综合评定结论分为符合要求、基本符合要求和不符合要求。检查组和派出检查单位可根据实际检查情况，参照如下评定标准做出检查结论和综合评定结论。

（一）未发现严重缺陷项和主要缺陷项，一般缺陷项0~9项，可评定为符合要求。

（二）符合以下任一条件，可评定为不符合要求：

1. 严重缺陷项1项及以上。
2. 未发现严重缺陷项，主要缺陷项10项及以上。
3. 未发现严重缺陷项，主要缺陷项0~9项，且总缺陷项25项及以上。

（三）其余情形，可评定为基本符合要求。