

# 药品上市许可持有人药物警戒检查指南

(征求意见稿)

为推进药品上市许可持有人(以下简称“持有人”)按要求建立并不断完善药物警戒体系、规范开展药物警戒活动,指导药品监督管理部门以风险为导向,依法、科学、公正地开展药物警戒检查工作,依据《中华人民共和国药品管理法》等有关规定,制定本检查指南。

本检查指南适用于省级及以上药品监督管理部门对持有人开展及其委托开展的药物警戒活动进行的检查工作。

## 一、检查依据

《中华人民共和国药品管理法》、《中华人民共和国疫苗管理法》,《药品生产监督管理办法》(市场总局令第28号)、《药品不良反应报告和监测管理办法》(卫生部令第81号),《职业化专业化药品检查员分级分类管理办法》(国药监人〔2021〕34号)、《药品检查管理办法(试行)》(国药监药管〔2021〕31号)、《药物警戒质量管理规范》(国家药监局公告2021年第65号)、《药品医疗器械境外检查管理规定》(国家药监局公告2018年第101号)、《全国疑似预防接种异常反应监测方案》(卫办 疾控发〔2010〕94号)等。

## 二、检查类型

根据检查性质和目的,对药品上市许可持有人药物警戒的检查分为常规检查、有因检查、其他检查。

### (一) 常规检查

常规检查是根据药品监督管理部门制定的年度检查计划,对持有人遵守有关法律法规、执行《药物警戒质量管理规范》等情况开展

的符合性检查。

药品监督管理部门在制定年度检查计划时，应对本行政区域内持有人遵守有关法律法规、执行《药物警戒质量管理规范》等情况进行风险评估，统筹纳入药物警戒检查内容，并根据风险评估情况、检查资源、既往工作等确定药物警戒检查的频率和范围。其中，重点考虑以下因素：

- (1) 药品特性以及药品本身存在的固有风险；
- (2) 药品不良反应监测数据及聚集性事件发生情况；
- (3) 既往药物警戒检查或其他检查情况；
- (4) 批准上市时有附加安全性条件的药品；
- (5) 社会关注度较高的药品；
- (6) 上市品种较多、销售量大的持有人；
- (7) 从未接受过药物警戒相关培训的持有人；
- (8) 首次在中国境内获得药品批准证明文件的持有人；
- (9) 组织结构或药物警戒体系等发生重大变化的持有人。

## (二) 有因检查

有因检查是对持有人可能存在的具体问题或者投诉举报等开展的针对性检查，启动有因检查的原因除参照《药品检查管理办法(试行)》中有关内容外，还包括但不限于以下情形：

1. 对疑似药品不良反应信息迟报、瞒报，报告质量差、报告信息不准确。
2. 未能及时发现或沟通相关风险，产品暂停生产、销售时未按规定告知药品监督管理部门。
3. 未按照规定或者监管部门要求开展药品上市后研究、制定并

实施药物警戒计划。

4. 未按照监管部门要求提供药物警戒相关资料或提供的资料不符合要求。

5. 延迟实施或没有充分实施整改措施。

### （三）其他检查

其他检查是除常规检查、有因检查外的检查。

## 三、检查机构和人员

省级及以上药品监督管理部门可以组织其依法设置或者指定的药品检查机构作为派出检查单位负责组建检查组实施检查，也可以直接作为派出检查单位组建检查组实施检查。

检查组实行组长负责制。参与药物警戒检查的人员一般由2名以上药品序列检查员组成，必要时可以选派药物警戒领域专家参加检查工作。检查组成员应当熟悉药物警戒相关法律法规、接受过药物警戒相关技术培训等。

药品监督管理部门设置或指定的药品检验、审评、评价、不良反应监测等药品专业技术机构为依法实施的药物警戒检查工作提供技术支撑。

## 四、检查内容

对药物警戒的检查主要包括以下内容（检查要点详见附件），开展有因检查或其他检查，可根据具体检查目的适当调整。

（一） 药物警戒体系：组织机构、人员管理、岗位培训、办公设备、信息化系统等。

（二） 质量管理与制度文件：质量管理体系、制度和规程文件、药物警戒主文件、记录与数据管理文件、委托管理文件等。

（三） 监测与报告：信息收集途径、信息处置、评价与报告、加

强监测等。

（四）风险识别与评估：信号检测、信号评价、风险评估、上市后安全性研究、定期安全性更新报告等。

（五）风险控制：风险管理、风险控制措施、风险沟通、药物警戒计划、聚集性事件调查处置等。

对持有人委托第三方机构开展药物警戒的延伸检查，参照上述检查内容。

## 五、检查方式

检查方式分为现场检查 and 远程检查。一般情况下应当以现场检查为主，根据工作需要可采取远程检查，或者现场检查与远程检查相结合的方式实施检查。

现场检查指检查人员到达持有人开展药物警戒相关活动的场所进行的检查。远程检查是基于信息技术，采用视频、电话、照片等方式开展的检查。

在实施远程检查前，派出检查单位应提前通知持有人准备远程检查相关设施、设备，告知应用程序的下载、安装、使用方法等；可要求持有人在规 定时限内（通常不少于 20 个工作日）提交书面材料。

## 六、检查地点

药物警戒检查地点主要为持有人开展药物警戒活动的核心场所，须具备能提供检查所需的资料和设备，以及有利于与相关人员到场和面谈等条件。根据检查目的和持有人组织机构设置情况，检查地点还包括持有人开展或委托开展药物警戒活动的其他

场所。

当持有人的主要药物警戒活动在境外开展、或者核心数据库放置在境外，且境内的工作地点无法有效确认相关工作是否符合我国药物警戒相关规定时，可以开展境外检查。境外检查按照《药品医疗器械境外检查管理规定》（国家药监局公告 2018 年第 101 号）等规定执行。

## 七、组织实施

### （一） 方案制定

药物警戒检查可以与药品生产检查等并组实施，也可以单独实施。在实施检查前，派出检查单位应当根据检查任务制定检查方案，明确检查事项、时间、地点和检查方式等；必要时，参加检查的检查员或技术专家可参与检查方案的制定。检查组应当按照检查方案实施检查，检查组成员应当提前熟悉检查资料等内容。

检查时间一般为 2~3 天，可视具体情况适当缩短或延长。

### （二） 检查程序

1. 检查组到达被检查单位后，应当向被检查单位出示执法证明文件或者药品监督管理部门授权开展检查的证明文件。

2. 现场检查开始时，检查组应当召开首次会议，确认检查范围，告知检查纪律、廉政纪律、注意事项以及被检查单位享有陈述申辩的权利和应履行的义务。

3. 检查组应当严格按照检查方案对持有人药物警戒体系进行全面检查或者对具体问题开展针对性检查，工作中可采取查阅文件、资料、信息化系统、数据库，以及人员访谈等形式进行检查。

4. 持有人应当积极配合检查，提供真实完整的文件、记录、数据、档案、证明材料等相关资料，如实回答检查人员的提问，不得以任何理由拒绝、逃避、拖延或者阻碍检查。

5. 检查组成员应当如实做好检查记录，对于检查中发现的问题应当进行书面记录，并根据实际情况取证，包括收集或复印相关资料、拍摄现场情况或实物等。检查中发现持有人存在涉嫌违法违规等情形的，应当立即报告派出检查单位。

6. 现场检查结束后，检查组应当对现场检查情况进行分析汇总，客观、公平、公正地对检查中发现的缺陷进行分级，并召开末次会议，向被检查单位通报现场检查情况。

7. 持有人对现场检查通报的情况有异议的，可以陈述申辩，检查组应当如实记录，并结合陈述申辩内容确定缺陷项目。

8. 检查组应当综合持有人药物警戒体系运行情况以及品种风险特性、风险管理、使用人群、市场销售状况等因素，评估缺陷造成危害的严重性及危害发生的可能性，提出采取相应风险控制措施的处理建议。

9. 上述缺陷项目和处理建议应当以书面形式体现，并经检查组成员和持有人（或药物警戒负责人）签字确认，由双方各执一份。

10. 检查组应当根据缺陷内容，提出当次药物警戒检查的结论，并将检查结论和处理建议列入检查报告，检查组应当及时将检查报告、检查人员记录及相关资料报送派出检查单位。

11. 派出检查单位应当在收到检查报告后规定时限内完成审核，形成综合评定结论，出具《药品检查综合评定报告书》，报组织当次检查工作的药品监督管理部门。

12. 检查结束后,持有人应当在20个工作日内针对缺陷项目进行整改;无法按期完成整改的,应当制定切实可行的整改计划,并作为对应缺陷的整改完成情况列入整改报告,整改报告应当提交给派出检查单位。

整改报告应当至少包含缺陷描述、缺陷调查分析、风险评估、风险控制、整改审核、整改效果评价等内容,针对缺陷成因及风险评估情况,逐项描述风险控制措施及实施结果。持有人按照整改计划完成整改后,应当及时将整改情况形成补充整改报告报送派出检查单位,必要时,派出检查单位可以对被检查单位整改落实情况进行现场检查。

### (三) 缺陷分级

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。

1. 严重缺陷:药物警戒体系及运行情况存在缺陷,对患者用药安全或公众健康可造成重大危害,或严重违反适用的法律法规。

2. 主要缺陷:药物警戒体系及运行情况存在缺陷,对患者用药安全或公众健康有潜在不良影响,或违反了适用的法律法规但情形不严重。

3. 一般缺陷:药物警戒体系及运行情况存在缺陷,预计不会对患者用药安全造成不利影响,同时不会对公众健康带来潜在风险。

### (四) 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、不符合要求。具体评定标准如下:

1. 未发现缺陷或者发现的缺陷安全风险轻微、药物警戒体系比较健全的,检查结论为符合要求。

2. 发现的缺陷有一定安全风险,但药物警戒体系基本健全,检

查结论为基本符合要求，包含但不限于以下情形：

(1) 与药物警戒质量管理规范要求有偏离，可能给用药带来一定风险；

(2) 发现主要缺陷或者多项关联的一般缺陷，经综合分析表明药物警戒体系不够完善。

3. 发现缺陷为严重安全风险，药物警戒体系不能有效运行，检查结论为不符合要求，包含但不限于以下情形：

(1) 对患者造成危害或者存在健康风险；

(2) 与药物警戒质量管理规范要求有严重偏离，给用药带来严重风险；

(3) 编造药物警戒记录，记录和数据不真实；

(4) 发现严重缺陷或者多项关联的主要缺陷，经综合分析表明药物警戒体系中某一系统不能有效运行。

## 八、结果处理

药品监督管理部门根据《药品检查综合评定报告书》或者综合评定结论，作出相应处理。

(一) 综合评定结论为符合要求的，派出检查单位应当将现场检查报告、《药品检查综合评定报告书》及相关证据材料、整改报告等进行整理归档保存。

(二) 综合评定结论为基本符合要求的，药品监督管理部门可根据《药品管理法》第九十九条采取告诫、约谈、限期整改等风险控制措施。

对整改后仍可能存在安全隐患的，根据对公共健康的潜在影响，药品监督管理部门可根据《药品管理法》第八十二条、九十九条采取修改标签和说明书，暂停生产、销售、使用、进口，责令持有人及时

召回产品等风险控制措施。

（三） 综合评定结论为不符合要求的，药品监督管理部门可根据《药品管理法》第八十二条、八十三条、九十九条采取修改标签和说明书，暂停生产、销售、使用、进口，责令持有人及时召回产品，开展上市后评价等风险控制措施。

（四） 对持有人未建立药物警戒体系等违法违规行为，药品监督管理部门应按《药品管理法》第八十三条、第九十九条、第一百二十六条、第一百二十七条、第一百三十四条、第一百三十七条等规定依法处理，直至注销药品注册证书。

## 九、其他

（一） 国务院卫生健康主管部门和国务院药品监督管理部门对疫苗上市许可持有人开展药物警戒检查另有规定的，从其规定。

（二） 持有人为境外企业的，应当由其指定的在中国境内的企业法人履行药物警戒义务，接受并配合药品监督管理部门开展药物警戒检查。

（三） 对获准开展药物临床试验的药品注册申请人开展药物警戒检查的，与药物临床试验质量管理规范工作结合开展，并作为上市许可申请的注册检查项目之一；在临床试验期间发生重大安全问题的，根据风险评估需要启动临床试验期间药物警戒有因检查；具体要求由国家药品审评部门另行规定。

（四） 各省级药品监督管理部门可结合各地实际情况，参考本检查指南及附件制定相应细则或细化相关工作程序。

（五） 本检查指南自发布之日起实施，原食品药品监管总局于2015年7月6日发布的《药品不良反应报告和监测检查指南(试行)》（食药监药化监〔2015〕78号）同时废止。

附：药品上市许可持有人药物警戒检查要点

# 药品上市许可持有人药物警戒检查要点

编号	项目	检查要点	检查方法和内容	检查依据
一、药物警戒体系				
PV01	药品安全委员会	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 持有人是否建立了药品安全委员会，其组成是否满足要求；</li> <li>2. 药品安全委员会职责是否清晰、合理；</li> <li>3. 是否建立合理的工作机制和程序，并按程序开展工作。</li> </ol>	查看药品安全委员会组织结构图，应包括相关人员姓名、职位信息；相关制度或规程，应包括委员会职责、工作机制、工作程序等描述；委员会工作纪录，如会议记要、决策文件等。	GVP 第 19、20 条
PV02	药物警戒部门	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 持有人是否设置了专门的药物警戒部门；</li> <li>2. 部门职责和/或岗位职责是否全面、清晰、合理。</li> </ol>	查看公司组织机构图（包含与集团公司及其子公司关系）、药物警戒体系组织结构图；药物警戒部门职责和/或岗位职责文件。	GVP 第 19,21 条，AEFI 方案七“职责”
PV03	相关部门	1. 持有人是否明确各相关部门的药物警戒职责，相关部门可能包括研发、注册、生产、销售、医学、市场、质量等。	查看涉及相关部门职责的文件。	GVP 第 22 条
PV04	药物警戒负责人	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 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；</li> <li>2. 该负责人的专业背景、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；</li> <li>3. 该负责人职责是否全面、清晰、合理；</li> <li>4. 该负责人是否在国家药品不良反应监测系统中登记。</li> </ol>	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、工作经历、培训历史等）；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；检查该负责人对药物警戒相关法律、法规、规范、指南等的熟悉程度。	GVP 第 24、25 条
PV05	专职人员	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 持有人是否配备满足药物警戒活动需要的专职人员；</li> <li>2. 专职人员专业背景是否满足要求；</li> <li>3. 专职人员是否接受过药物警戒的相关培训，是否熟悉我国药物警戒相关法律法规等。</li> </ol>	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、培训证书或培训记录等）；检查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 条

编号	项目	检查要点	检查方法和内容	检查依据
PV06	人员培训	<ol style="list-style-type: none"> <li>是否制订年度培训计划并按计划开展培训；</li> <li>参与药物警戒活动的所有人员是否均接受了培训；</li> <li>培训内容是否合理，与药物警戒职责和要求是否相适应；</li> <li>是否对培训效果进行评估。</li> </ol>	查看药物警戒培训计划，应包括培训时间、地点、形式、内容、参加人员等；查看培训记录和档案，如培训通知、签到表、培训材料或幻灯视频、培训考核记录等。	GVP 第 26-28 条
PV07	设备资源	<ol style="list-style-type: none"> <li>持有人是否配备了满足药物警戒工作所需的设备与资源；</li> <li>设备资源的管理和维护是否能确保其持续满足使用要求；</li> <li>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。</li> </ol>	查看办公区域、办公设施、网络环境、资源档案存储空间和设备；了解医学词典、文献检索资源购置情况；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；可要求进行功能演示。	GVP 第 29-31 条
二、质量管理与制度文件				
PV08	质量管理体系	<ol style="list-style-type: none"> <li>公司质量管理体系中是否包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；</li> <li>是否建立药物警戒质量目标、质量保证系统，并将药物警戒的关键活动纳入质量保证系统中；</li> <li>是否制定并适时更新质量控制指标，指标是否具体、可测量，并涵盖药物警戒的关键活动。</li> </ol>	查看药物警戒体系主文件中有关质量管理的描述；查看公司质量管理体系文件，如质量计划、质量手册、质量记录等。	GVP 第 6-9 条
PV09	内部审核	<ol style="list-style-type: none"> <li>是否制定合理的内审制度并对药物警戒体系及活动开展内审，内审是否独立、系统、全面；</li> <li>内审前是否制订审核方案，内审记录和报告是否完整；</li> <li>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。</li> </ol>	了解公司如何开展内审，审查组成员情况；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、内审报告等；查看纠正和预防措施计划，了解跟踪、评估情况。	GVP 第 11-14 条
PV10	制度和规程文件管理	<ol style="list-style-type: none"> <li>制度和规程文件是否全面，覆盖所有药物警戒活动；</li> <li>制度和规程文件内容是否完善、适宜、合规、清晰、可操作；</li> <li>是否建立了文件管理规程，文件（包括药物警戒体系主文件）的起草、修订、审核、更新等是否按照规程执行；</li> <li>是否对制度和规程文件定期审查和及时更新；</li> <li>可能涉及药物警戒活动的文件是否经药物警戒部门审核。</li> </ol>	查看制度与规程文件的列表；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 条
PV11	药物警戒体系主文件	<ol style="list-style-type: none"> <li>是否建立药物警戒体系主文件，其内容是否符合相关要求；</li> <li>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。</li> </ol>	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。	GVP 第 104-106 条

编号	项目	检查要点	检查方法和内容	检查依据
PV12	记录与数据管理	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 关键的药物警戒活动是否有记录，记录是否真实、完整、可追溯；</li> <li>2. 纸质记录是否字迹清晰易读、不易擦除，电子记录是否建立业务操作规程、设置权限；</li> <li>3. 是否有措施保证记录和数据的安全、保密、不被损毁和丢失；</li> <li>4. 数据和记录保存年限是否符合要求。</li> </ol>	查看有关记录和数据管理的相关规程；结合检查项目审查各类记录是否符合要求。	GVP 第 107-115 条
PV13	托理委管	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 委托开展药物警戒相关工作的，双方是否签订协议，或书面约定相应职责与工作机制（适用集团内委托），委托协议是否符合相关要求；</li> <li>2. 委托双方工作职责是否清晰、机制是否合理、衔接是否顺畅；</li> <li>3. 对受托方是否定期进行审计，对存在的问题是否采取了纠正和预防措施。</li> </ol>	了解持有人是否存药物警戒委托（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；查看受托方审计报告、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
PV14	信息更新	1. 持有人在国家药品不良反应监测系统注册和产品信息是否按要求变更（包括药品说明书）。	查看国家药品不良反应监测系统中持有人信息。	GVP 第 10 条
三、监测与报告				
PV15	信息收集途径	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 持有人是否建立了疑似不良反应信息收集途径，途径是否全面、畅通、有效；收集途径包括：医疗机构、药品生产企业（疫苗除外）、药品经营企业、电话、文献、研究和项目、持有人相关网站等；</li> <li>2. 对于进口和出口药品，是否建立了境外信息收集途径。</li> </ol>	了解持有人信息收集的途径和方法；查看药物警戒体系主文件中有关疑似药品不良反应信息来源的描述。	GVP 第 32-38 条
PV16	信息处置	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 信息收集是否有原始记录，记录的信息是否尽可能全面，记录在传递过程中是否保持信息的真实、准确、完整；原始记录表格（如有）设计是否合理；</li> <li>2. 严重不良反应报告、非预期不良反应报告中缺失的信息是否进行随访，随访是否及时，是否有随访记录；</li> <li>3. 对监管部门反馈的数据信息，是否定期下载并按要求处置；</li> <li>4. 配合疑似预防接种异常反应调查情况。</li> </ol>	了解不同途径来源信息的记录、传递、核实、随访、调查等过程；查看原始记录、随访记录、调查报告；查看监管部门反馈数据的下载记录，了解分析评价和报告情况。	GVP 第 40-42 条 AEFI 方案四“调查诊断”

编号	项目	检查要点	检查方法和内容	检查依据
PV17	评价与报告	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 报告表填写是否真实、完整、准确、规范，符合相关填写要求；</li> <li>2. 不良反应严重性、预期性、关联性评价是否科学、合规；</li> <li>3. 报告范围、报告时限是否合规；</li> <li>4. 原始记录、随访记录是否可追溯；</li> <li>5. 进口企业是否及时报告了药品在境外暂停、撤市等信息。</li> </ol>	抽查不同类别（一般、严重、死亡）疑似不良反应/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的一致性；检查报告时限是否合规。	GVP 第 43-53 条 ADFI 方案三“报
PV18	加强监测	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 对于创新药、改良型新药及监管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；</li> <li>2. 监测方法是否适当；</li> <li>3. 对监测结果是否进行了分析、利用。</li> </ol>	了解持有人近五年获批的创新药、改良型新药，以及监管部门关注的品种情况；查阅加强监测的相关资料，如方案、记录、报告等。	GVP 第 39 条
四、风险识别与评估				
PV19	信号检测	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 检查持有人对各种途径收集的疑似不良反应信息是否开展了信号检测；</li> <li>2. 信号检测的方法和频率是否科学、适当；</li> <li>3. 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。</li> </ol>	了解纳入信号检测品种的覆盖范围；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； 检查信号检测工作执行情况，查看信号检测记录； 查看有无检出的信号和重点关注信号（包括呈现聚集性特征的信号）。	GVP 第 55-59 条
PV20	信号评价	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 是否对检出的信号进行了评价；</li> <li>2. 评价的信息是否全面，是否提出合理的评价意见。</li> </ol>	查看信号评价记录或报告，了解评价过程、结果及建议；查看通过信号检测和评价有无发现新的药品风险。	GVP 第 60 条
PV21	风险评估	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 是否对新的药品安全风险进行了评估；</li> <li>2. 评估的内容是否全面、科学；</li> <li>3. 是否提出合理的评估意见。</li> </ol>	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
PV22	上市后安全性研究	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 是否根据药品风险情况或省级及以上药监部门要求开展药品上市安全性研究；</li> <li>2. 研究目的和方法是否适宜，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；</li> <li>3. 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或报告。</li> </ol>	查看上市后安全性研究案例，包括研究方案、研究报告，向监管部门报告的信息等。	GVP 第 69-78 条

编号	项目	检查要点	检查方法和内容	检查依据
PV23	PSUR/ PBRER	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. PSUR 或 PBRER 是否对报告期内的所有安全性信息进行了汇总分析；</li> <li>2. 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 ICH E2C(R2)的要求；</li> <li>3. 数据覆盖期是否完整和连续；</li> <li>4. 是否按规定的频率和时限要求提交定期安全性更新报告；</li> <li>5. 报告是否经药物警戒负责人批准同意；</li> <li>6. 对于监管部门在审核时提出的要求是否按要求回应。</li> </ol>	<p>查看持有人向国家药品不良反应监测系统提交的 PSUR/PBRER, 检查报告覆盖期、提交时间、频率等；抽查 近期内上报的 PSUR/PBRER,检查报告的格式和内容；</p> <p>对于监管部门审核意见中有相关要求的，检查是否采取了相关措施。</p>	GVP 第 79-80 条
五、风险控制				
PV24	风险管理	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 对于发现的新风险(包括已识别风险和潜在风险)，根据风险评估结果，是否采取了适宜的风险控制措施，或采取其他药物警戒措施，如上市后研究、加强监测等；</li> <li>2. 对重要风险是否制定了药物警戒计划。</li> </ol>	<p>了解持有人采取风险管理措施的相关情况；查看持有人证明其采取风险管理措施的相关资料，如药物计划、药品说明书修订申请、药物警戒计划、上市后研究和加强监测方案、报告等。</p>	GVP 第 66 条、87、96 条
PV25	风险控制措施	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 风险控制措施是否适宜；</li> <li>2. 是否评估了控制措施的有效性或制定了评估方案；</li> <li>3. 风险控制措施是否按要求向监管部门报告并告之相关单位。</li> </ol>	<p>查看药物警戒计划、药物警戒主文件及其他相关资料；查看持有人报告监管部门和通知相关机构的支持文件。</p>	GVP 第 87-90 条
PV26		<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 风险沟通的方式、工具是否适当；</li> <li>2. 风险沟通的内容是否适当。</li> </ol>	<p>了解持有人是否开展过风险沟通；了解风险沟通的方法和工具；检查致医务人员的函和患者安全用药提示等风险沟通工具的内容。</p>	GVP 第 91-95 条
PV27	药物警戒计划	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 药物警戒计划撰写是否符合相关要求；</li> <li>2. 药物警戒计划是否经药品安全委员会审核；</li> <li>3. 药物警戒计划是否实施；</li> <li>4. 药物警戒计划是否根据对风险的认知情况及时更新。</li> </ol>	<p>查看药物警戒计划。</p>	GVP 第 96-99 条
PV28	聚集性事件调查处置	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 对于药品不良反应聚集性事件的调查处置是否及时、全面；</li> <li>2. 是否采取适宜的风险控制措施；</li> <li>3. 调查处置情况和结果是否按要求进行了报告。</li> </ol>	<p>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。</p>	GVP 第 89 条

注：1. 要求持有人是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；

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