

辽 宁 省 地 方 标 准

DB21/T XXXXX—XXXX

药物警戒检查管理规范

Management specification on the pharmacovigilance inspections

(报批稿)

XXXX – XX – XX 发布

XXXX – XX – XX 实施

目 次

前言II

1 范围1

2 规范性引用文件1

3 术语和定义1

4 缩略语1

5 总则2

 5.1 检查原则2

 5.2 检查依据2

6 机构和人员2

 6.1 派出检查单位2

 6.2 检查人员2

7 检查内容3

 7.1 检查重点考虑因素3

 7.2 检查范围3

 7.3 检查方式3

8 检查流程3

 8.1 基本流程4

 8.2 检查前准备4

 8.3 检查实施4

 8.4 整改确认6

 8.5 综合评定6

9 档案管理6

附录 A（资料性） 检查依据文件清单8

附录 B（资料性） 药物警戒应知应会知识9

附录 C（规范性） 药物警戒检查细则30

附录 D（资料性） 药物警戒检查报告示例55

附录 E（资料性） 检查组与被检查单位存在异议的问题记录示例57

参考文献58

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由辽宁省药品监督管理局提出并归口。

本文件起草单位：辽宁省药品审评查验中心。

本文件主要起草人：耿凤英、杨红玉、杨月明、杨洋、李秀丽、金丹、白旭东、李松波、侯振华、李洪江、阎雪姣、姚月、于钟怡。

本文件发布实施后，任何单位和个人如有问题和意见建议，均可以通过来电和来函等方式进行反馈，我们将及时答复并认真处理，根据实际情况依法进行评估及复审。

归口管理部门通讯地址：沈阳市和平区十纬路16号，联系电话：024-31602090。

文件起草单位通讯地址：沈阳市皇姑区崇山东路61号，联系电话：024-31606980。

药物警戒检查管理规范

1 范围

本文件规定了药物警戒检查的总则、机构和人员、检查内容、检查流程、档案管理的要求。

本文件适用于派出检查单位对药品上市许可持有人/疫苗上市许可持有人（以下简称“持有人”）自行开展及其委托开展的上市后药物警戒活动进行的常规检查工作。持有人开展药物警戒活动也可参考使用。

2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

药物警戒活动 pharmacovigilance activity

对药品不良反应及其他与用药有关的有害反应进行监测、识别、评估和控制的活动。

[来源：《药物警戒质量管理规范》，第一章第二条]

3.2

药物警戒检查 pharmacovigilance inspection

依据相关法律、法规、部门规章及规范性文件等，对持有人开展药物警戒活动中遵守法律法规、执行相关质量管理规范等情况进行综合评定的过程。

3.3

常规检查 routine inspection

根据药品监督管理部门制定的年度检查计划，对持有人自行开展及其委托开展的药物警戒活动进行的检查工作。

[来源：《药品检查管理办法（试行）》，第一章第七条（二），有修改]

4 缩略语

下列缩略语适用于本文件。

ADR：药品不良反应（Adverse Drug Reaction）

AEFI：疑似预防接种异常反应（Adverse Event Following Immunization）

CAPA：纠正措施和预防措施（Corrective Action and Preventive Action）

CIOMS：国际医学科学组织委员会（Council for International Organizations of Medical Sciences）

DLP：数据锁定截止日期（Data Lock Point）

GVP：药物警戒质量管理规范（Good Pharmacovigilance Practice）

ICSR：个例药品不良反应报告/个例安全性报告（Individual Case Safety Report）

MedDRA：监管活动医学词典（Medical Dictionary for Regulatory Activities）

PASS：上市后安全性研究（Post-authorisation Safety Study）

PBRER：定期获益-风险评估报告（Periodic Benefit-Risk Evaluation Report）

PSMF：药物警戒体系主文件（Pharmacovigilance System Master File）

PSUR：药品定期安全性更新报告（Periodic Safety Update Report）

PV：药物警戒（Pharmacovigilance）

PVP：药物警戒计划（Pharmacovigilance Plan）

WHOART：世界卫生组织药品不良反应术语集（World Health Organization Adverse Reaction Terminology）

5 总则

5.1 检查原则

5.1.1 合法性

严格执行国家相关的法律、法规、部门规章等，依法开展检查工作。

5.1.2 公正性

检查过程应客观公正，结论应基于事实和依据。

5.1.3 独立性

检查过程和结论应不受任何利益相关方的干涉。

5.1.4 科学性

应依据检查重点考虑因素制定检查方案，合理安排检查时间、检查内容、检查方式等，确保检查工作科学、高效。

5.2 检查依据

检查依据应包括以下内容：

- 法律法规；
- 规范性文件；
- 药物警戒相关指南/指导原则；
- 其他。

具体的文件清单见附录 A。

6 机构和人员

6.1 派出检查单位

6.1.1 省药品监督管理部门可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。派出检查单位负责组建检查组实施检查。

6.1.2 省药品监督管理部门也可直接作为派出检查单位组建检查组实施检查。

6.2 检查人员

6.2.1 检查人员应具有药物警戒检查资质或药品执法资质。

6.2.2 检查人员应熟悉相关方针政策、法律法规、标准、技术规范、指导原则等，接受过药物警戒相

关培训。

6.2.3 检查人员应掌握药物警戒理论知识，熟悉药物警戒检查流程。药物警戒应知应会知识参见附录B。

6.2.4 检查人员组成检查组，组长一名，组员不少于一名，实行组长负责制。检查组应具备与被检查品种相应的专业知识，必要时可选派相关领域专家参与检查工作。

7 检查内容

7.1 检查重点考虑因素

检查重点考虑因素应包括：

- 药品的安全性特性；
- 药品不良反应监测数据及药品不良反应聚集性事件发生情况；
- 销售量大或替代药品有限的药品；
- 批准上市时有附加安全性条件的药品；
- 创新药、改良型新药，以及针对儿童、孕产妇等特殊群体使用的药品；
- 社会关注度较高的药品；
- 持有品种较多、销售量大的持有人；
- 未接受过药物警戒检查的持有人；
- 首次在中国境内获得药品注册证书的持有人；
- 企业发生并购、组织结构变更等导致药物警戒体系发生重大变化或对药物警戒组织结构有重大影响的持有人；
- 委托生产的持有人；
- 委托开展药物警戒活动的持有人；
- 既往药物警戒检查或其他检查情况；
- 药品监督管理部门认为需要开展检查的其他情况。

7.2 检查范围

检查组按照附录C描述的药物警戒检查细则开展检查工作，检查范围主要包括：

- 机构人员与资源；
- 质量管理与文件记录；
- 监测与报告；
- 风险识别与评估；
- 风险控制。

7.3 检查方式

7.3.1 检查方式包括现场检查和远程检查。

7.3.2 检查组应根据工作需要采取现场检查和（或）远程检查。

7.3.3 现场检查应到达持有人开展关键药物警戒活动的场所，必要时可对受托开展药物警戒活动的场所进行延伸检查。

7.3.4 远程检查可采用视频、电话等方式开展检查。

8 检查流程

8.1 基本流程

检查基本流程应包括检查前准备、检查实施、整改确认、综合评定。

8.2 检查前准备

8.2.1 派出检查单位应根据省药品监督管理部门检查计划下发《上市后药物警戒检查通知》，可提前通知持有人，要求持有人提交开展药物警戒活动的相关材料。

8.2.2 派出检查单位选派检查人员组成检查组，明确检查方式、检查重点等，制定《持有人药物警戒检查方案》。《持有人药物警戒检查方案》应包括检查方式、检查目的、检查依据、检查时间、日程安排和检查组成员的分工等内容。

8.2.3 检查组应与派出检查单位确认检查通知、检查方案、检查重点。检查组可根据持有人提交的相关材料，提前了解持有人开展药物警戒活动的情况，宜包括以下内容：

- 持有人药物警戒体系主文件、药物警戒组织机构、人员、设备和资源；
- 持有人药物警戒质量管理体系管理规程和操作规程；
- 查看持有人通过“DAERS”所提交个例报告的完整性及合规性；
- 查看国家药监局网站和国家药品不良反应监测中心网站“安全警示”等风险提示信息是否包括持有人持有品种；
- 查看持有人通过“DAERS”所提交“PSUR”或者“PBRER”的完整性及合规性；
- 必要时查看国家药品不良反应监测中心 2019 年之前反馈数据情况；
- 查看持有人既往接受国家、省级药物警戒检查后提交的整改计划或者整改报告。

注：“DAERS”是指药品上市许可持有人药品不良反应直接报告系统（简称“直报系统”）。

8.3 检查实施

8.3.1 主要内容

检查实施应包括以下内容：

- 首次会议；
- 检查和记录；
- 确认检查缺陷；
- 撰写检查报告；
- 末次会议；
- 检查组资料汇总、分发和上报。

8.3.2 首次会议

8.3.2.1 检查组应出示省药品监督管理部门授权开展检查的证明文件。

8.3.2.2 持有人参会人员应包括被检查单位负责人（或其授权人）、药物警戒负责人、药物警戒部门负责人、药物警戒专员以及药品安全委员会成员。

8.3.2.3 会议内容应包括以下内容：

- a) 由检查组组长介绍检查组成员，宣读《上市后药物警戒检查通知》、《持有人药物警戒检查方案》、《现场检查纪律》、《廉政和保密承诺》；
- b) 检查组发放《现场检查公告》，告知被检查单位享有陈述申辩的权利和应履行的义务；
- c) 检查组听取持有人实施药物警戒工作情况汇报；
- d) 被检查单位负责人（或其授权人）签订《受检企业承诺书》。

8.3.3 检查和记录

- 8.3.3.1 检查组应按照《持有人药物警戒检查方案》开展检查。
- 8.3.3.2 检查过程中可通过查阅资料、文件、记录、信息化系统，以及人员访谈等形式进行检查。
- 8.3.3.3 检查组成员应及时、准确记录检查内容，包括证据资料和询问记录等，完成检查记录。
- 8.3.4 确认检查缺陷
- 8.3.4.1 检查发现的缺陷分为严重缺陷（**）、主要缺陷（*）和一般缺陷，风险等级依次降低。
- 8.3.4.2 重复出现前次检查发现缺陷的，风险等级可升级。
- 8.3.4.3 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。
- 8.3.4.4 任意一项检查要点不符合要求，则判定为对应缺陷项。
- 8.3.4.5 检查组将汇总的检查缺陷交由持有人进行核对、沟通，确认缺陷项目。
- 8.3.5 撰写检查报告
- 8.3.5.1 检查组成员按照分工，对各自检查内容进行描述、汇报，检查组组长负责汇总检查人员汇报内容，并根据缺陷风险等级和数量，出现现场检查结论，现场检查结论分为符合要求、待整改后评定和不符合要求。评定规则表见表 1。

表 1 现场检查结论评定规则表

缺陷风险等级 检查结论	严重缺陷（**） （12项）	主要缺陷（*） （40项）	一般缺陷 （48项）
符合要求	0	0	0~9
不符合要求	≥1	—— ^a	——
	0	≥10	——
	0	0~9	总缺陷25项及以上
待整改后评定	其余情形		
^a “——”表示，不考虑该类别缺陷数量，即可进行评定。			

- 8.3.5.2 检查组撰写《药物警戒检查报告》，包括但不限于以下内容：检查时间、存在缺陷情况、现场检查结论、被检查单位负责人签名盖章、检查组成员签名等。《药物警戒检查报告》内容描述应用词规范、文字清晰、语义明确，检查情况、内容需经检查组成员确认。《药物警戒检查报告》见附录 D 给出的报告示例。
- 8.3.5.3 开展现场检查，检查组撰写《药物警戒检查报告》期间，持有人工作人员应回避。
- 8.3.6 末次会议
- 8.3.6.1 检查组应组织末次会议，由检查组组长通报检查情况，宣读《药物警戒检查报告》。
- 8.3.6.2 现场检查的末次会议中，检查组成员、被检查单位负责人（或其授权人）对《药物警戒检查报告》内容确认后现场签字、盖章。
- 8.3.6.3 接受远程检查的持有人，由被检查单位负责人（或其授权人）签字、盖章确认后将《药物警戒检查报告》邮寄至检查组指定人员，由检查组成员签字后完成《药物警戒检查报告》。
- 8.3.6.4 被检查单位拒绝签字的，检查组应在《药物警戒检查报告》中注明情况，被检查单位应填写《检查组与被检查单位存在异议的问题记录》，由被检查单位负责人签字，并加盖被检查单位公章，交（或邮寄）至检查组指定人员。《检查组与被检查单位存在异议的问题记录》见附录 E 给出的记录示例。
- 8.3.6.5 《药物警戒检查报告》一式三份，派出检查单位、持有人、省药品监督管理部门各执一份。

8.3.7 检查组资料汇总、分发和上报

8.3.7.1 检查结束后，检查组应在 5 个工作日内将以下资料上报派出检查单位：

- 《现场检查纪律》；
- 《检查人员利益冲突承诺声明》；
- 《受检企业承诺书》；
- 《廉政信息反馈单》；
- 《药物警戒检查报告》；
- 检查记录本；
- 其他材料。

8.3.7.2 持有人应保存资料包括：

- 《上市后药物警戒检查通知》；
- 《现场检查公告》；
- 《药物警戒检查报告》；
- 其他材料。

8.3.7.3 省药品监督管理部门应保存资料包括：

- 《上市后药物警戒检查通知》；
- 《持有人药物警戒检查方案》；
- 《药物警戒检查报告》；
- 其他材料。

8.4 整改确认

8.4.1 检查结束后，持有人应在 30 个工作日内对缺陷项目进行整改，无法按期完成整改的，应制定切实可行的整改计划，形成整改报告（整改计划）提交省药品监督管理部门。

8.4.2 省药品监督管理部门根据持有人提交的整改报告（整改计划）确认整改情况，于 10 个工作日内形成整改确认资料，经办人签字及盖公章后与整改资料一并报送派出检查单位。

8.5 综合评定

8.5.1 综合评定结论分为符合要求和不符合要求。

8.5.1.1 未发现缺陷或者缺陷质量安全风险轻微、质量管理体系比较健全的，或者发现缺陷有一定质量安全风险经整改可以有效控制风险且质量管理体系能够有效运行的，评定结论为符合要求。

8.5.1.2 发现缺陷有严重质量安全风险，质量管理体系不能有效运行的，评定结论为不符合要求。发现缺陷有一定质量安全风险经整改仍未有效控制风险，或者质量管理体系仍不能有效运行的，评定结论为不符合要求。

8.5.2 现场检查结论为符合要求或者不符合要求的，派出检查单位应自结论认定之日起 10 个工作日内形成综合评定结论，出具《药物警戒检查综合评定意见》。

8.5.3 现场检查结论为待整改后评定的，派出检查单位根据持有人的整改资料及整改确认资料，20 个工作日内形成综合评定结论，出具《药物警戒检查综合评定意见》。根据整改情况，必要时派出检查单位可进行现场复核或要求被检查单位补充提交整改资料。

8.5.4 《药物警戒检查综合评定意见》报省药品监督管理部门，省药品监督管理部门应及时将综合评定结论告知被检查单位。

9 档案管理

资料档案包括纸质文档和电子文档，派出检查单位和持有人档案保存按管理部门的有关规定执行。

附 录 A
(资料性)
检查依据文件清单

检查依据文件清单见表 A.1。

表 A.1 检查依据文件清单

法律法规	《中华人民共和国药品管理法》
	《中华人民共和国疫苗管理法》
	《药品不良反应报告和监测管理办法》（中华人民共和国卫生部令第81号）
	《药品生产监督管理办法》（国家市场监督管理总局令第28号）
规范性文件	《国家药监局关于发布<药物警戒质量管理规范>的公告》（2021年第65号）
	《国家药监局关于印发<药物警戒检查指导原则>的通知》（国药监药管〔2022〕17号）
	《国家食品药品监督管理局关于印发药品定期安全性更新报告撰写规范的通知》（国食药监安〔2012〕264号）
	《卫生部、国家食品药品监督管理局关于印发<全国疑似预防接种异常反应监测方案>的通知》（卫办疾控发〔2010〕94号）
	《国家卫生健康委办公厅、国家药监局综合司关于修改全国疑似预防接种异常反应监测方案部分内容的通知》（国卫办疾控函〔2022〕208号）
药物警戒相关指南/ 指导原则	《国家药品监督管理局药品评价中心关于发布<药物警戒体系主文件撰写指南>的通知》（2022-02-25）
	《国家药监局关于发布<个例药品不良反应收集和报告指导原则>的通告》（2018年第131号）
	《国家药品监督管理局药品评价中心关于发布<上市许可持有人药品不良反应报告表（试行）>及填表说明的通知》（2020-01-08）
	《国家药品监督管理局药品评价中心关于发布<药物警戒委托协议撰写指导原则（试行）>的通知》（2020-06-04）
	《国家药品监督管理局关于发布<上市药品临床安全性文献评价指导原则（试行）>的通告》（2019年第27号）
	《国家药品监督管理局药品评价中心关于发布<药品上市许可持有人MedDRA编码指南>的通知》（2022-05-06）
其他	— —

附 录 B
(资料性)
药物警戒应知应会知识

药物警戒应知应会知识见表B.1。

表 B.1 药物警戒应知应会知识

题型	题号	题干	选项/答案	题目出处
判断题	1	当药物警戒体系出现任何变化时，应当及时开展内审。	错	《GVP》第十一条
	2	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。受托方应当是具备保障相关药物警戒工作有效运行的企业法人。	错	《GVP》第十七条
	3	药物警戒专员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。	错	《GVP》第二十五条
	4	由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。	对	《GVP》第三十七条
	5	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。	对	《GVP》第三十八条
	6	持有人收集药品不良反应信息，收集过程与内容应当有记录，原始记录应当迅速、全面、客观。	错	《GVP》第四十条
	7	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，随访必须在首次报告前完成。	错	《GVP》第四十二条
	8	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不存在关联性。	错	《GVP》第四十五条
	9	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评价，如果初始报告人进行了关联性评价，若无确凿医学证据，持有人原则上可以降级评价。	错	《GVP》第四十五条
	10	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、超剂量用药等无关的有害反应。	错	《GVP》第四十七条
	11	持有人不得以任何理由和手段阻碍报告者的报告行为。	对	《GVP》第五十四条
	12	信号检测方法可以是单个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，不可以是数据挖掘等计算机辅助检测方法。	错	《GVP》第五十六条
	13	当评估认为药品风险小于获益的，持有人应当主动申请注销药品注册证书。	错	《GVP》第八十七条
	14	持有人沟通药品风险，致医务人员的函必须通过正式信函发送至医务人员。	错	《GVP》第九十三条
	15	持有人风险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。	对	《GVP》第九十四条
	16	持有人应当规范记录药物警戒活动的过程和结果，记录应当及时填写，载体必须为纸质的，应当字迹清晰、易读、不易擦除。	错	《GVP》第一百零七条、一百零八条
	17	药物警戒活动的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、不可更改和删除。	错	《GVP》第一百一十条
	18	持有人转让药品上市许可的，应当同时移交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。	对	《GVP》第一百一十五条

表B.1 药物警戒应知应会知识（第2页/共21页）

题型	题号	题干	选项/答案	题目出处
	19	与注册相关的药物临床试验期间，申办者不必建立药物警戒体系。	错	《GVP》第一百一十六条
	20	临床试验过程中，申办者和研究者应当在保证药物研究的全面和规范前提下，妥善安排相关事宜。	错	《GVP》第一百二十条
	21	申办者为临床试验期间药物警戒责任主体，根据工作需要委托受托方开展药物警戒活动的，相应法律责任由受托方承担。	错	《GVP》第一百二十二条
	22	申办者和研究者在不良事件与药物因果关系判断中不能达成一致时，其中任一方判断能排除与试验药物相关的，则不必进行快速报告。	错	《GVP》第一百二十五条
	23	在临床试验结束或随访结束后至获得审评审批结论前发生的严重不良事件，由研究者报告申办者，若属于可疑且非预期严重不良反应，也应当进行快速报告。	对	《GVP》第一百二十五条
	24	修改临床试验方案、主动暂停或终止临床试验等相关信息，应当按照相关要求及时在药物临床试验登记与信息公示平台进行更新。	对	《GVP》第一百三十条
	25	药品不良反应是指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的有关的有害反应。	错	《GVP》第一百三十二条
	26	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疑似预防接种异常反应监测等药物警戒活动另有规定的，从其规定。	对	《GVP》第一百三十三条
	27	如在内部审核中发现重大问题，应在药物警戒体系主文件中对该问题的发现日期、简要情况、纠正和预防措施、预计解决日期进行描述。描述后可以在主文件中删除相关内容。	错	《药物警戒体系主文件撰写指南》三，（九），4
	28	持有人收到监管部门反馈的医疗机构和经营企业的报告，属于个例药品不良反应自主收集途径。	错	《个例药品不良反应收集和报告指导原则》1
	29	持有人可以以一定理由或手段干涉报告者的自发报告行为。	错	《个例药品不良反应收集和报告指导原则》1
	30	药品经营企业应直接向持有人报告不良反应信息，药品经营企业应建立报告信息的畅通渠道。	错	《个例药品不良反应收集和报告指导原则》1.2
	31	药品说明书、标签、持有人门户网站公布的联系电话是患者报告不良反应、进行投诉或咨询的重要途径。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。持有人仅需确保工作时间电话畅通。	错	《个例药品不良反应收集和报告指导原则》1.3
	32	学术文献是高质量的药品不良反应信息来源之一，持有人应定期对文献进行检索，并记录文献中涉及的个例不良反应。	错	《个例药品不良反应收集和报告指导原则》1.4
	33	持有人应定期浏览其发起或管理的网站，收集可能的不良反应病例。	对	《个例药品不良反应收集和报告指导原则》1.5
	34	个例药品不良反应的原始记录由第一接收人传递到药物警戒部门的过程中，不得进行对原始数据的改动。	错	《个例药品不良反应收集和报告指导原则》2.2
	35	监管部门反馈的个例药品不良反应报告默认为具有真实性和准确性，持有人不必核实。	错	《个例药品不良反应收集和报告指导原则》2.3

表B.1 药物警戒应知应会知识（第3页/共21页）

题型	题号	题干	选项/答案	题目出处
	36	持有人或其经销商在与医疗机构签订药品购销合同时，不应让医疗机构充分知晓持有人的不良反应报告责任，不鼓励医务人员向持有人报告不良反应。	错	《个例药品不良反应收集和报告指导原则》1.1
	37	通过法律诉讼渠道获悉的不良反应，若报告已由其他报告人向监管部门提交，持有人不必再报告。	错	《个例药品不良反应收集和报告指导原则》1.3
	38	文献报道中，以观察疗效为主要目的临床观察性研究中的不良反应一般不作为个例报告。	对	《个例药品不良反应收集和报告指导原则》1.4
	39	上市后研究或项目中发现的不良反应，应由研究或项目合作单位向监管部门报告，持有人不得以任何理由和手段干涉研究或项目合作单位的报告行为。	错	《个例药品不良反应收集和报告指导原则》1.6
	40	个例药品不良反应报告范围不包括在超说明书用药情况下发生的有害反应。	错	《个例药品不良反应收集和报告指导原则》3.2
	41	持有人出口至境外的药品以及进口药品在境外发生的非严重不良反应无须按个例报告提交，应在定期安全性更新报告中汇总。	对	《个例药品不良反应收集和报告指导原则》3.2
	42	对于来自上市后研究或有组织的数据收集项目中的不良反应，无论持有人是否认为存在因果关系，均应向监管部门报告。	错	《个例药品不良反应收集和报告指导原则》3.2
	43	文献报告的不良反应，可疑药品如确定为本持有人产品，无论持有人是否认为存在因果关系，均应报告。	对	《个例药品不良反应收集和报告指导原则》3.2
	44	为避免因收集途径不同而导致重复报告，持有人应对收到报告进行查重，剔除重复报告后上报。对于不能确定是否重复的报告，应确认后上报。	错	《个例药品不良反应收集和报告指导原则》3.3
	45	导致死亡的不良反应应当被认为是新的不良反应，除非说明书中已明确该不良反应可能导致死亡。	对	《个例药品不良反应收集和报告指导原则》4.1
	46	说明书中出现如下描述：“已有报告同类其他药品会引起…”或“有报告同类药品会引起…，但至今尚未收到药品XX的报告。”在这种情况下，应当认为该不良反应对于药品XX是已知的不良反应。	错	《个例药品不良反应收集和报告指导原则》4.1
	47	药品不良反应报告应按时限要求提交。报告时限开始日期为持有人或其委托方首次获知该个例不良反应，且达到最低报告要求的日期，记为第0天。第0天的日期不需要被记录。	错	《个例药品不良反应收集和报告指导原则》5.2
	48	对于持有人委托开展不良反应收集的，从持有人获知不良反应信息开始启动报告计时。	错	《个例药品不良反应收集和报告指导原则》5.2
	49	当收到报告的随访信息，需要提交随访报告时，应重新启动报告时限计时。	对	《个例药品不良反应收集和报告指导原则》5.2
	50	不良反应名称和疾病、诊断、症状名称应参照《WHO药品不良反应术语集》(WHOART)或《ICH监管活动医学词典》(MedDRA)及其配套指南来确定。	对	《个例药品不良反应收集和报告指导原则》6
	51	如果一篇文献报道中涉及多名身份可识别的患者，可填写一份个例报告表。	错	《个例药品不良反应收集和报告指导原则》6

表B.1 药物警戒应知应会知识（第4页/共21页）

题型	题号	题干	选项/答案		题目出处
	52	对于收到的所有妊娠暴露病例，持有人应尽可能随访至妊娠终止，并明确记录妊娠结果。	对		《个例药品不良反应收集和报告指导原则》7.1
	53	《上市许可持有人药品不良反应报告表（试行）》的报告来源中的研究指不良反应报告来源于上市前研究。	错		《上市许可持有人药品不良反应报告表（试行）》填表说明，一，6
	54	填写《上市许可持有人药品不良反应报告表（试行）》，如果母亲使用药品后，患儿和母亲均发生了不良反应，应填写一张报告表。	错		《上市许可持有人药品不良反应报告表（试行）》填表说明，二，1
	55	填写《上市许可持有人药品不良反应报告表（试行）》，治疗疾病的填写推荐使用MedDRA/ICD编码。尽量避免使用模糊描述。	对		《上市许可持有人药品不良反应报告表（试行）》填表说明，三，12
	56	超说明书使用：指患者出于治疗目的未按照药品说明书使用药品，主要包括适应症、给药途径、用法用量、用药人群等。	错		《上市许可持有人药品不良反应报告表（试行）》填表说明，三，13，11）
	57	不良反应结果，恢复期或恢复阶段的某些症状不应视为后遗症。	对		《上市许可持有人药品不良反应报告表（试行）》填表说明，四，9，4）
	58	填写《上市许可持有人药品不良反应报告表（试行）》，首次获知时间为持有人首次获知不良反应报告的日期。	错		《上市许可持有人药品不良反应报告表（试行）》填表说明，六，5
	59	持有人撰写PSUR，与疗效有关的信息，对于治疗严重或危及生命疾病的药品，如果收到的报告反映患者使用药品未能达到预期疗效，这意味着该药可能对接受治疗的人群造成严重危害，持有人应对此加以说明和解释。	对		《药品定期安全性更新报告撰写规范》三，（八），1
	60	药品说明书中涉及有效性内容以及增加安全性风险的其他内容的变更，持有人应当以补充申请方式申报，经批准后实施。	对		《药品注册管理办法》第七十八条
	61	从事药品不良反应报告和监测的工作人员应当具有医学、药学、流行病学或者统计学等相关专业知识，具备科学分析评价药品不良反应的能力。	对		《药品不良反应报告和监测管理办法》第十四条
单选题	62	持有人应当对收集到的药品不良反应报告和监测资料进行分析、评价，并主动开展药品安全性研究。	对		《药品不良反应报告和监测管理办法》第四十五条
	63	持有人应当将药物警戒委托工作纳入质量管理体系，定期考核评定委托事项。	对		《药物警戒委托协议撰写指导原则（试行）》四，（二）
	1	持有人和申办者应当基于药品（）特征开展药物警戒活动，最大限度地降低药品安全风险，保护和促进公众健康。	A、安全性 B、有效性 C、风险性 D、可控性	A	《GVP》第四条
	2	持有人应当于取得首个药品批准证明文件后的（）内在国家药品不良反应监测系统中完成信息注册。	A、15日 B、30日 C、3个月 D、6个月	B	《GVP》第十条

表B.1 药物警戒应知应会知识（第5页/共21页）

题型	题号	题干	选项/答案	题目出处
	3	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（ ）内完成更新。	A、15日 B、30日 C、3个月 D、6个月	B 《GVP》第十条
	4	根据工作需要委托开展药物警戒相关工作的，相应法律责任由（ ）承担。	A、委托人 B、被委托人 C、药品生产企业 D、持有人	D 《GVP》第十五条
	5	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，（ ）以上从事药物警戒相关工作经历。	A、三年 B、五年 C、半年 D、一年	A 《GVP》第二十四条
	6	为确保个例药品不良反应报告的及时性，持有人应当对（ ）进行要求。	A、传递方向 B、传递方式 C、传递时限 D、传递人员	C 《GVP》第四十一条
	7	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（ ）。	A、非预期不良反应 B、严重不良反应 C、预期不良反应 D、一般不良反应	A 《GVP》第四十三条
	8	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（ ）日，非严重不良反应不迟于获知信息后的（ ）日。	A、15日，15日 B、30日，30日 C、30日，15日 D、15日，30日	D 《GVP》第四十九条
	9	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（ ）内报告国家药品监督管理部门和药品不良反应监测机构。	A、12小时 B、24小时 C、48小时 D、72小时	B 《GVP》第五十一条
	10	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（ ）产生影响的信号予以优先评价。	A、公众健康 B、产品销量 C、产品满意度 D、产品价格	A 《GVP》第五十九条
	11	在药品风险识别和评估的（ ）阶段，持有人认为风险可能严重危害患者生命安全或公众健康的，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。	A、调研 B、申报 C、备案 D、任何	D 《GVP》第六十八条
	12	药品上市后安全性研究干预性研究可参照（ ）的要求开展。	A、《药物警戒检查指导原则》 B、《个例药品不良反应收集和报告指导原则》 C、《药物临床试验质量管理规范》 D、《药物生产质量管理规范》	C 《GVP》第七十条
	13	（ ）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。	A、持有人 B、医疗机构 C、科研院所 D、药品生产企业	A 《GVP》第七十三条

表B.1 药物警戒应知应会知识（第6页/共21页）

题型	题号	题干	选项/答案	题目出处
	14	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（ ）审核或批准。	A、持有人 B、药物警戒专员 C、药物警戒负责人 D、药品生产负责人	C 《GVP》第七十五条
	15	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（ ）药品监督管理部门报告。	A、区级 B、县级 C、市级 D、省级	D 《GVP》第七十八条
	16	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（ ）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。	A、半年 B、1年 C、3年 D、5年	B 《GVP》第八十条
	17	定期安全性更新报告应当由（ ）批准同意后，通过国家药品不良反应监测系统提交。	A、持有人 B、药物警戒专员 C、药物警戒负责人 D、药品生产负责人	C 《GVP》第八十二条
	18	省级监测评价机构对定期安全性更新报告的审核意见，（ ）应当及时处理并予以回应。	A、持有人 B、药物警戒专员 C、药物警戒负责人 D、药品生产负责人	A 《GVP》第八十三条
	19	定期安全性更新报告中对于风险的评估应当基于药品的（ ）用途。	A、主要 B、所有 C、一般 D、首要	B 《GVP》第八十五条
	20	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（ ）药品监督管理部门报告。	A、区级 B、县级 C、市级 D、省级	D 《GVP》第八十八条
	21	持有人发现或获知药品不良反应聚集性事件的，委托生产的，持有人应当同时向生产企业所在地（ ）药品监督管理部门报告。	A、区级 B、县级 C、市级 D、省级	D 《GVP》第八十九条
	22	持有人应当根据风险评估结果，对发现存在（ ）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。	A、可能风险 B、重要风险 C、明显风险 D、重大风险	B 《GVP》第九十七条
	23	（ ）应当对制度和规程文件进行定期审查，确保现行文件持续适宜和有效。	A、持有人 B、药物警戒专员 C、药物警戒负责人 D、药品生产负责人	A 《GVP》第一百零三条
	24	药物警戒记录和数据至少保存至药品注册证书注销后（ ），并应当采取有效措施防止记录和数据在保存期间损毁、丢失。	A、两年 B、三年 C、五年 D、十年	D 《GVP》第一百一十三条
	25	药物临床试验期间，（ ）负责对可疑且非预期严重不良反应和其他潜在的严重安全性风险信息进行快速报告。	A、持有人 B、申办者 C、药物警戒负责人 D、药物警戒专员	B 《GVP》第一百一十八条

表B.1 药物警戒应知应会知识（第7页/共21页）

题型	题号	题干	选项/答案	题目出处
	26	（）应当有书面的工作流程，定期对临床试验安全性数据进行评估，并向申办者建议是否继续、调整或停止试验。	A、伦理委员会 B、药物监查委员会 C、数据监查委员会 D、质量监查委员会	C 《GVP》第一百一十九条
	27	临床试验期间对于致死或危及生命的可疑且非预期严重不良反应，申办者应当在首次获知后尽快报告，但不得超过（），并应在首次报告后的8日内提交信息尽可能完善的随访报告。	A、48h B、72h C、5日 D、7日	D 《GVP》第一百二十四条
	28	临床试验期间对于死亡或危及生命之外的其他可疑且非预期严重不良反应，申办者应当在首次获知后尽快报告，但不得超过（）。	A、3日 B、7日 C、15日 D、30日	C 《GVP》第一百二十四条
	29	临床试验期间提交报告后，应当继续跟踪严重不良反应，以随访报告的形式及时报送有关新信息或对前次报告的更改信息等，报告时限为获得新信息起（）内。	A、3日 B、7日 C、15日 D、30日	C 《GVP》第一百二十四条
	30	首次提交研发期间安全性更新报告应当在境内临床试验获准开展后第一个国际研发生日后（）内完成。	A、15日 B、30日 C、两个月 D、六个月	C 《GVP》第一百二十九条
	31	当药物在境内外获得上市许可，如申办者需要，可在该药品全球首个获得上市批准日期的基础上准备和提交安全性更新报告。调整后的首次提交，报告周期不应超过（）。	A、30日 B、两个月 C、六个月 D、一年	D 《GVP》第一百二十九条
	32	申办者经评估认为临床试验存在（）安全风险的，应当主动终止临床试验。	A、一定 B、较大 C、重大 D、非常重大	C 《GVP》第一百三十条
	33	信号是指来自（）来源的，提示药品与事件之间可能存在新的关联性或已知关联性出现变化，且有必要开展进一步评估的信息。	A、一个 B、两个 C、多个 D、一个或多个	D 《GVP》第一百三十二条
	34	结合法律法规要求与药物警戒体系运行等情况，持有人至少（）对药物警戒体系主文件进行更新维护。	A、每月 B、每年 C、2年 D、3年	B 《药物警戒体系主文件撰写指南》二，（二）
	35	药品经营企业应直接向（）报告不良反应信息，持有人应建立报告信息的畅通渠道。	A、持有人 B、申办者 C、药物警戒负责人 D、药物警戒专员	A 《个例药品不良反应收集和报告指导原则》1.2
	36	对于首次上市或首次进口五年内的新药，文献检索至少（）进行一次。	A、每周 B、每两周 C、每月 D、每三个月	B 《个例药品不良反应收集和报告指导原则》1.4
	37	持有人应对广泛使用的文献数据库进行检索，国内外文献均要求至少要同时检索（）个数据库。	A、一 B、两 C、三 D、四	B 《个例药品不良反应收集和报告指导原则》1.4

表B.1 药物警戒应知应会知识（第 8 页/共 21 页）

题型	题号	题干	选项/答案	题目出处
	38	() 有责任对合作方提供的不良反应信息进行审核，并对提交给监管部门的报告负责。	A、持有人 B、申办者 C、药物警戒负责人 D、药物警戒专员	A 《个例药品不良反应收集和报告指导原则》 2.3
	39	对于来自互联网的病例报告，报告者的可识别性取决于是否能够 ()，如提供有效的电子邮箱或者其他联系方式。	A、确认数据准确性 B、确定报告者姓名 C、核实患者和报告者的存在 D、确定报告来自哪家医疗机构	C 《个例药品不良反应收集和报告指导原则》 3.1
	40	导致不良反应的药物过量应按 () 应进行报告。	A、非药品不良反应 B、个例药品不良反应 C、聚集性药品不良反应 D、严重不良反应	B 《个例药品不良反应收集和报告指导原则》 3.2
	41	文献报告的不良反应，怀疑药品由 () 确定，通常在标题或者结论中作者会提及怀疑药品与不良反应之间的因果关系。	A、持有人 B、文献检索负责人 C、药物警戒负责人 D、文献作者	D 《个例药品不良反应收集和报告指导原则》 3.2
	42	文献报告的不良反应，如果不能确定是否为本持有人产品的，应在定期安全性更新报告中进行讨论， ()。	A、可不作为个例不良反应报告 B、并作为个例不良反应报告 C、联系文献作者报告 D、延后作为个例不良反应报告	A 《个例药品不良反应收集和报告指导原则》 3.2
	43	持有人不能确定不良反应是新的或已知的，应当按照 () 来处理。	A、严重的 B、新的 C、已知的 D、一般的	B 《个例药品不良反应收集和报告指导原则》 4.1
	44	导致死亡的不良反应应当被认为是 () 不良反应，除非说明书中已明确该不良反应可能导致死亡。	A、严重的 B、新的 C、已知的 D、一般的	B 《个例药品不良反应收集和报告指导原则》 4.1
	45	严重药品不良反应中“严重”是指其 ()。	A、严重性 B、严重程度 C、影响范围 D、报告数量	A 《个例药品不良反应收集和报告指导原则》 4.2
	46	用药与反应发生时间关系密切，同时有文献资料佐证；但引发不良反应的药品不止一种，或不能排除原患疾病病情进展因素的关联性评价为 ()。	A、肯定 B、很可能 C、可能 D、可能无关	C 《个例药品不良反应收集和报告指导原则》 4.3
	47	境内严重不良反应在 () 个日历日内报告，其中死亡病例应立即报告；其他不良反应在 () 个日历日内报告。	A、5, 15 B、15, 15 C、15, 30 D、30, 30	C 《个例药品不良反应收集和报告指导原则》 5.2

表B.1 药物警戒应知应会知识（第9页/共21页）

题型	题号	题干	选项/答案	题目出处
	48	个例药品不良反应的随访优先顺序为（） ①新的且非严重不良反应病例 ②其他严重不良反应病例 ③新的且严重不良反应病例	A、①②③ B、③②① C、①③② D、②③①	B 《个例药品不良反应收集和指导原则》7.1
	49	持有人应对获知的死亡病例进行调查，并在（）内完成调查报告并提交。	A、15个日历日 B、30个日历日 C、15个工作日 D、30个工作日	A 《个例药品不良反应收集和指导原则》7.2
	50	数据管理应贯穿（）数据的生命周期，从数据的采集、记录、传递、处理、审核、报告、保存到销毁，应坚持真实、完整、安全、可追溯的管理原则。	A、个别 B、后期 C、前期 D、整个	D 《个例药品不良反应收集和指导原则》8
	51	关联性评价中不良反应与用药时间相关性不密切，临床表现与该药已知的不良反应不相吻合，原患疾病发展同样可能有类似的临床表现属于（）。	A、肯定 B、很可能 C、可能 D、可能无关	D 《上市许可持有人药品不良反应报告表（试行）》填表说明，四，10，4）
	52	《定期安全性更新报告》的数据汇总时间以取得药品批准证明文件的日期为起点计，上报日期应当在数据截止日后（）日内。	A、15 B、30 C、60 D、90	C 《药品定期安全性更新报告撰写规范》二，（二）
	53	新药监测期内和首次进口（）的药品，所有药品不良反应需以病例列表和汇总表两种形式进行汇总分析。	A、两年内 B、三年内 C、五年内 D、十年内	C 《药品定期安全性更新报告撰写规范》三，（六）
	54	PSUR病例列表中，同一个患者在一个临床研究中间隔数周发生不同类型的不良反应，应在表格的不同行中作为（）病例进行报告，并对这种情况做出相应说明。	A、相同 B、关联 C、同一个 D、另一个	D 《药品定期安全性更新报告撰写规范》三，（六）
	55	疫苗上市许可持有人应当设立专门机构，配备专职人员，主动收集、跟踪分析疑似预防接种异常反应，及时采取风险控制措施，将疑似预防接种异常反应向（）报告，将质量分析报告提交省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门。	A、市级药品监督管理部门 B、疾病预防控制机构 C、省级药品监督管理部门 D、卫生行政部门	B 《中华人民共和国疫苗管理法》第五十四条
	56	（）应当开展药品上市后不良反应监测，主动收集、跟踪分析疑似药品不良反应信息，对已识别风险的药品及时采取风险控制措施。	A、监管部门 B、药品上市许可持有人 C、医疗机构 D、销售部门	B 《中华人民共和国药品管理法》第八十条
	57	持有人应当主动开展药品上市后研究，实现药品（）管理。	A、前期 B、中期 C、后期 D、全生命周期	D 《药品上市后变更管理办法（试行）》第三条
	58	发现怀疑与预防接种有关的死亡、严重残疾、群体性疑似预防接种异常反应、对社会有重大影响的疑似预防接种异常反应时，责任报告单位和报告人应当在发现后（）内向所在地县级卫生行政部门、药品监督管理部门报告。	A、1小时 B、2小时 C、3小时 D、4小时	B 《全国疑似预防接种异常反应监测方案》三，（三）

表B.1 药物警戒应知应会知识（第 10 页/共 21 页）

题型	题号	题干	选项/答案	题目出处
	59	疫苗生产企业、批发企业，向受种者所在地的（ ）疾病预防控制机构报告所发现的疑似预防接种异常反应；向调查人员提供所需要的疫苗相关信息。	A、县级 B、市级 C、省级 D、国家级	A 《全国疑似预防接种异常反应监测方案》七，（五）
	60	进口药品自首次获准进口之日起（ ）年内，报告该进口药品的所有不良反应。	A、2 B、3 C、4 D、5	D 《药品不良反应报告和监测管理办法》第二十条
	61	药品生产、经营企业和医疗机构获知或者发现药品群体不良事件后，填写《药品群体不良事件基本信息表》，对（ ）还应当及时填写《药品不良反应/事件报告表》，通过国家药品不良反应监测信息网络报告。	A、死亡病例 B、严重病例 C、每一病例 D、特殊病例	C 《药品不良反应报告和监测管理办法》第二十七条
	62	药品生产企业获知药品群体不良事件后应当立即开展调查，详细了解药品群体不良事件的发生、药品使用、患者诊治以及药品生产、储存、流通、既往类似不良事件等情况，在（ ）内完成调查报告，报所在地省级药品监督管理部门和药品不良反应监测机构；同时迅速开展自查，分析事件发生的原因，必要时应当暂停生产、销售、使用和召回相关药品，并报所在地省级药品监督管理部门。	A、3日 B、5日 C、7日 D、15日	C 《药品不良反应报告和监测管理办法》第二十九条
	63	说明书中已有描述，但不良反应发生的性质、程度、后果或者频率与说明书描述不一致或者更严重的，按照（ ）药品不良反应处理。	A、严重 B、一般 C、新的 D、已知	C 《药品不良反应报告和监测管理办法》第六十三条
	64	持有人为药物警戒责任主体，根据工作需要可以委托受托方开展药物警戒工作，相应法律责任由（ ）承担。	A、持有人 B、申办者 C、药物警戒负责人 D、药物警戒专员	A 《药物警戒委托协议撰写指导原则（试行）》二
	65	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品上市许可持有人义务，与药品上市许可持有人承担（ ）责任。	A、共同 B、相同 C、相关 D、连带	D 《药物警戒委托协议撰写指导原则（试行）》二，（一）
多选题	1	药物警戒活动是指对药品不良反应及其他与用药有关的有害反应进行（ ）的活动。	A、监测 B、识别 C、评估 D、控制	ABCD 《GVP》第二条
	2	持有人和申办者应当与（ ）等协同开展药物警戒活动。	A、医疗机构 B、药品生产企业 C、药品经营企业 D、药物临床试验机构	ABCD 《GVP》第五条
	3	持有人使用信息化系统开展药物警戒活动时，信息化系统应当具备完善的数据安全及保密功能，确保电子数据（ ），应当进行适当的验证或确认，以证明其满足预定用途。	A、不损坏 B、不丢失 C、不泄露 D、不修改	ABC 《GVP》第三十条
	4	持有人应当主动开展药品上市后监测，建立并不断完善信息收集途径，（ ）地收集药品使用过程中的疑似药品不良反应信息。	A、主动 B、全面 C、及时 D、有效	ABD 《GVP》第三十二条

表B.1 药物警戒应知应会知识（第 11 页/共 21 页）

题型	题号	题干	选项/答案	题目出处
	5	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（）等。	A、报告者 B、怀疑药品 C、不良反应发生情况 D、患者	ABCD 《GVP》第四十条
	6	符合以下哪些情形之一的应当评价为严重药品不良反应（）。	A、导致死亡 B、导致住院或住院时间延长 C、导致永久或显著的残疾或功能丧失 D、导致先天性异常或出生缺陷	ABCD 《GVP》第四十四条
	7	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（）的相关信息。	A、可识别的患者 B、可识别的报告者 C、怀疑药品 D、药品不良反应	ABCD 《GVP》第四十六条
	8	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、（）等。	A、可预防性 B、可控性 C、对患者或公众健康的影响范围 D、风险证据的强度和局限性	ABCD 《GVP》第六十四条
	9	风险评估应当有记录或报告，其内容一般包括风险概述、（）等。	A、原因 B、过程 C、结果 D、风险管理建议	ABCD 《GVP》第六十七条
	10	开展药品上市后安全性研究的目的包括以下（）等。	A、评估长期用药的安全性 B、提供药品不存在相关风险的证据 C、评估药物使用模式 D、评估风险控制措施的有效性	ABCD 《GVP》第七十二条
	11	除药品监督管理部门另有要求外，以下哪些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（）。	A、原料药 B、体外诊断试剂 C、中药材 D、中药饮片	ABCD 《GVP》第八十六条
	12	需要紧急控制药品风险的，可采取（）等措施。	A、暂停药品生产 B、暂停药品销售 C、召回产品 D、降价销售药品	ABC 《GVP》第八十七条
	13	持有人应当向（）传递药品安全性信息，沟通药品风险。	A、生产企业 B、医务人员 C、患者 D、公众	BCD 《GVP》第九十一条

表B.1 药物警戒应知应会知识（第 12 页/共 21 页）

题型	题号	题干	选项/答案	题目出处
	14	出现以下哪些情况，持有人应当紧急开展沟通工作（）。	A、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 B、药品出现新的不良反应 C、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 D、其他可能对患者或公众健康造成重大影响的情况	ACD 《GVP》第九十五条
	15	药物警戒计划包括（）。	A、实施时间周期的描述 B、药品安全性概述 C、药物警戒活动 D、对拟采取的风险控制措施的描述	ABCD 《GVP》第九十八条
	16	药物警戒体系主文件中药物警戒活动委托需列明以下哪些内容（）。	A、委托的内容 B、委托的时限 C、受托单位 D、委托协议清单	ABCD 《GVP》第一百零六条
	17	持有人应建立面向医生、药师、患者等的有效信息途径，主动收集（）等的不良反应信息。	A、临床使用 B、临床研究 C、市场项目 D、学术文献	ABCD 《个例药品不良反应收集和报告指导原则》1
	18	持有人应建立面向（）等的有效信息途径，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论坛涉及的不良反应信息。	A、医生 B、药师 C、患者 D、销售人员	ABC 《个例药品不良反应收集和报告指导原则》1
	19	持有人可采用（）等方式，定期向医务人员收集临床发生的药品不良反应信息，并进行详细记录，建立和保存药品不良反应信息档案。	A、日常拜访 B、电子邮件 C、电话 D、传真	ABCD 《个例药品不良反应收集和报告指导原则》1.1
	20	持有人应定期评估经销商履行信息收集责任的能力，采取必要措施确保所收集信息的（）。	A、数量 B、效率 C、频率 D、质量	AD 《个例药品不良反应收集和报告指导原则》1.2
	21	持有人发起的上市后研究或有组织的数据收集项目中发现的个例不良反应均应按报告要求报告，如（）等。	A、临床试验 B、非干预性流行病学研究 C、药品重点监测 D、患者支持项目	ABCD 《个例药品不良反应收集和报告指导原则》1.6

表B.1 药物警戒应知应会知识（第 13 页/共 21 页）

题型	题号	题干	选项/答案	题目出处
	22	持有人应对监管部门反馈的个例报告进行处理，如（ ）等，并按照个例药品不良反应的报告范围和时限要求报告。	A、术语规整 B、严重性和预期性评价 C、关联性评价 D、修改初始评价	ABC 《个例药品不良反应收集和报告指导原则》1.7
	23	通过各种途径收集的个例药品不良反应，应进行确认，需要确认的内容主要包括（ ）等。	A、是否为有效报告 B、是否在报告范围之内 C、是否为重复报告 D、是否超时限报告	ABC 《个例药品不良反应收集和报告指导原则》3
	24	持有人确认有效个例报告，当患者的下列一项或几项可获得时，即认为患者可识别（ ）。	A、姓名或姓名缩写 B、性别 C、年龄（或年龄组，如青少年、成年、老年） D、出生日期	ABCD 《个例药品不良反应收集和报告指导原则》3.1
	25	个例药品不良反应报告的随访，出现以下哪些情形之一的可以终止随访（ ）等。	A、从报告者处已获取充分信息 B、报告者明确没有进一步信息或拒绝随访 C、两次随访之后没有新的信息，并且继续随访也无法获得更多信息 D、不同日期三次以上均联系不上报告者	ABCD 《个例药品不良反应收集和报告指导原则》7.1
	26	PSUR用药人数估算，如果《定期安全性更新报告》包含来源于安全性相关研究的药品不良反应数据，应提供相应的（ ）等信息。	A、用药人数 B、不良反应发生例数 C、不良反应发生率 D、不良反应发生地	ABC 《药品定期安全性更新报告撰写规范》三，（五）
	27	开展药物警戒活动包括（ ）等体系。	A、组织体系 B、法规体系 C、技术体系 D、信息体系	ABCD 《药物警戒实践》第二页
	28	持有人应当对已上市中药主动开展药品上市后研究,对药品的（ ）等信息综合研判，进行风险获益权衡，依据研究结果和不良反应监测数据等修订说明书安全信息项内容。	A、非临床研究 B、临床试验 C、上市后研究 D、不良反应监测	ABCD 《已上市中药说明书安全信息项内容修订技术指导原则（试行）》二，（二）
	29	持有人自主收集的、监测机构反馈的药品不良反应/事件报告，应根据《个例药品不良反应收集和报告指导原则》等技术文件，对其（ ）等进行分析评价。	A、转归 B、关联性 C、报告频次 D、严重程度	ABCD 《已上市中药说明书安全信息项内容修订技术指导原则（试行）》三，（二），1.1
	30	药品上市后变更不得对药品的（ ）产生不良影响。	A、安全性 B、有效性 C、创新性 D、质量可控性	ABD 《药品上市后变更管理办法（试行）》第三条

表B.1 药物警戒应知应会知识（第 14 页/共 21 页）

题型	题号	题干	选项/答案		题目出处
	31	国家实行药品不良反应报告制度。（）应当按照规定报告所发现的药品不良反应。	A、药品生产企业 B、进口药品的境外制药厂商 C、药品经营企业 D、医疗机构	ABCD	《药品不良反应报告和监测管理办法》第三条
	32	疫苗上市许可持有人应当建立健全疫苗全生命周期质量管理体系，制定并实施疫苗上市后风险管理计划，开展疫苗上市后研究，对疫苗的（）进行进一步确证。	A、安全性 B、有效性 C、质量可控性 D、稳定性	ABC	《中华人民共和国疫苗管理法》第五十七条
	33	药物警戒体系主文件中持有人应当概述评估药物警戒体系运行情况的性能指标、考核方法、考核结果，包括（）。	A、概述个例药品不良反应报告按规定时限要求提交的评估结果 B、概述提交定期安全性更新报告的及时性 C、概述用于监测提交材料质量的指标 D、概述药物警戒计划及其实施情况	ABCD	《药物警戒体系主文件撰写指南》三，（七）
	34	对可能存在质量问题或者其他安全隐患的药品进行调查，应当根据实际情况确定调查内容，可以包括已发生药品不良反应/事件的（）。	A、种类 B、范围 C、原因 D、来源	ABC	《药品召回管理办法》第十一条
填空题	1	持有人应当按照国家药品不良反应监测机构发布的（），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。	药品不良反应关联性分级评价标准		《GVP》第四十五条
	2	报告时限的起始日期为持有人首次获知该个例药品不良反应且符合（）报告要求的日期。	最低		《GVP》第四十九条
	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（）报告。	个例药品不良反应		《GVP》第五十条
	4	持有人开展信号检测应覆盖（）品种，信号检测频率应当根据药品（）、（）、（）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。	所有；上市时间；药品特点；风险特征		《GVP》第五十七条
	5	持有人可以提交（）代替定期安全性更新报告。	定期获益-风险评估报告		《GVP》第八十四条
	6	药物警戒计划应当报持有人（）审核。	药品安全委员会		《GVP》第九十九条
	7	一般而言，其他潜在的严重安全性风险信息指明明显影响药品（）的、可能考虑药品（）的或影响总体药品（）的信息。	获益-风险评估；用法改变；研发进程		《GVP》第一百二十七条
	8	研发期间安全性更新报告及其附件应当严格按照（）完整撰写，并应包含与所有剂型和规格、所有适应症以及研究中接受试验药物的受试人群相关的数据。	《研发期间安全性更新报告管理规范》		《GVP》第一百二十九条
	9	药品不良反应聚集性事件：是指同一批号（）的同一药品在短期内（）多例临床表现相似的疑似不良反应，呈现（）特点，且怀疑与质量相关或可能存在其他安全风险的事件。	或相邻批号；集中出现；聚集性		《GVP》第一百三十二条
	10	有充分的证据表明与关注药品有关的风险称为（）。	已识别风险		《GVP》第一百三十二条

表B.1 药物警戒应知应会知识（第 15 页/共 21 页）

题型	题号	题干	选项/答案	题目出处
	11	有依据怀疑与关注药品有关，但这种相关性尚未得到证实的风险称为（）。	潜在风险	《GVP》第一百三十二条
	12	持有人撰写PSMF，药物警戒体系运行情况，概述用于监测提交材料质量的指标，例如个例药品不良反应报告是否符合（）填表说明相关要求、定期安全性更新报告是否符合（）相关要求等，及监管机构对上述提交材料反馈的质量信息。	《上市许可持有人药品不良反应报告表（试行）》；《药品定期安全性更新报告撰写规范》	《药物警戒体系主文件撰写指南》三，（七），3
	13	持有人或其委托方第一位知晓个例不良反应的人员称为（）。	第一接收人	《个例药品不良反应收集和报告指导原则》2.1
	14	个例药品不良反应报告，所有原始记录应能明确持有人或其委托方本次获得该药品不良反应的（）以及第一接收人的（）。	日期；姓名及其联系方式	《个例药品不良反应收集和报告指导原则》2.1
	15	一份有效的个例药品不良反应报告应包括以下四个元素简称四要素：（）、（）、（）、（）。	可识别的患者；可识别的报告者；怀疑药品；不良反应	《个例药品不良反应收集和报告指导原则》3.1
	16	患者使用药品发生与用药目的无关的有害反应，当无法排除反应与药品存在的相关性，均应按照“（）”的原则报告。	可疑即报	《个例药品不良反应收集和报告指导原则》3.2
	17	导致死亡的不良反应应当被认为是（），除非说明书中已明确该不良反应可能导致死亡。	新的不良反应	《个例药品不良反应收集和报告指导原则》4.1
	18	初始报告人（如报告的医生、药师）可能对报告进行了关联性评价，原则上持有人评价意见不应（）于初始报告人。	低	《个例药品不良反应收集和报告指导原则》4.3
	19	上市许可持有人药品不良反应报告表中，如无法准确获知不良反应发生时间或截至报告时不良反应仍在持续，可以填写（）。	持续时间	《上市许可持有人药品不良反应报告表（试行）》填表说明，四，4
	20	持有人自主收集的个例报告，如果持有人和初始报告人对不良反应的严重性判断不一致时，此处填写（）的评判。	持有人	《上市许可持有人药品不良反应报告表（试行）》填表说明，四，5
	21	药品存在质量问题或者其他安全隐患的，药品上市许可持有人应当立即（），告知相关药品经营企业和医疗机构停止销售和使用，（）已销售的药品，及时公开召回信息，必要时应当立即停止生产。	停止销售；召回	《中华人民共和国药品管理法》第八十二条
	22	药品生产、经营企业和医疗机构应当主动收集药品不良反应，获知或者发现药品不良反应后应当详细记录、分析和处理，填写（）。	《药品不良反应/事件报告表》	《药品不良反应报告和监测管理办法》第十九条
	23	国产药品的定期安全性更新报告向药品生产企业所在地（）药品不良反应监测机构提交。进口药品（包括进口分包装药品）的定期安全性更新报告向（）药品不良反应监测中心提交。	省级；国家	《药品不良反应报告和监测管理办法》第三十八条
	24	持有人应当按照（）原则，直接通过（）报告发现或获知的药品不良反应。	可疑即报；国家药品不良反应监测系统	《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》三

表B.1 药物警戒应知应会知识（第 16 页/共 21 页）

题型	题号	题干	选项/答案	题目出处
简答题	1	《药品定期安全性更新报告撰写规范》中药品安全性措施包括哪些？	药品安全性措施主要包括： 1.暂停生产、销售、使用，撤销药品批准证明文件； 2.再注册申请未获批准； 3.限制销售； 4.暂停临床研究； 5.剂量调整； 6.改变用药人群或适应症（功能主治）； 7.改变剂型或处方； 8.改变或限制给药途径； 9.其他风险控制措施。	《药品定期安全性更新报告撰写规范》三，（三）
	2	药物警戒体系主文件的更新包括哪些要求？	结合法律法规要求与药物警戒体系运行等情况，持有人至少每年对药物警戒体系主文件进行更新维护。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、持有人内部审核等工作需要的，持有人应当及时更新药物警戒体系主文件。 持有人应当在主文件修订日志中记录药物警戒体系主文件发生的变更并依据文件管理操作规程对药物警戒体系主文件进行版本号管理。主文件更新过程信息应当真实、准确、完整和可追溯。	《药物警戒体系主文件撰写指南》二，（二）

表B.1 药物警戒应知应会知识（第 17 页/共 21 页）

题型	题号	题干	选项/答案	题目出处
	3	持有人应当以防控风险为目的，将药物警戒的关键活动纳入质量保证系统中，重点考虑哪些内容？	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。	《GVP》第八条
	4	持有人药物警戒负责人的资质要求是什么？负责哪些重要药物警戒文件审核或签发？	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，熟悉我国药物警戒相关法律法规和技术指导原则，具备药物警戒管理工作的知识和技能。 2.药物警戒体系主文件(PSMF)、定期安全性更新报告(PSUR)、上市后药品安全性研究方案(PASS)、药物警戒计划(PVP)等需要药物警戒负责人审核或签发。	1.《GVP》第二十四条； 2.《GVP》第七十五条、八十二条； 《药物警戒质量管理规范》相关问答（二）：一、有关重要药物警戒文件的相关事项

表B.1 药物警戒应知应会知识（第 18 页/共 21 页）

题型	题号	题干	选项/答案	题目出处
	5	根据《GVP》，持有人应当对药品不良反应的严重性进行评价。符合哪些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）； 3.导致住院或住院时间延长； 4.导致永久或显著的残疾或功能丧失； 5.导致先天性异常或出生缺陷； 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。	《GVP》第四十四条
	6	持有人在开展信号检测时，应当重点关注哪些信号？	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； 2.药品说明书中已提及的药品不良反应，但发生率、严重程度等明显增加的； 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； 4.疑似新的特殊人群用药或已知特殊人群用药的变化； 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。	《GVP》第五十八条
	7	根据《GVP》，持有人开展风险沟通，出现哪些情况，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。	《GVP》第九十五条

表B.1 药物警戒应知应会知识（第 19 页/共 21 页）

题型	题号	题干	选项/答案	题目出处
	8	药物警戒体系主文件应当至少包括哪些内容？	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； 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。	《GVP》第一百零六条
	9	举例说明，持有人建立的药物警戒相关工作记录模板可以包括哪些？	1.个例疑似药品不良反应信息收集表； 2.药品安全性文献检索记录表； 3.个例严重不良反应随访调查表； 4.PSUR审核提交表； 5.药物警戒计划起草审核表； 6.风险信号确认及处理措施登记表； 7.药品监管机构问题追踪记录表； 8.药物警戒内审记录表； 9.说明书修订清单等。	《药品GVP指南》

表B.1 药物警戒应知应会知识（第 20 页/共 21 页）

题型	题号	题干	选项/答案	题目出处
	10	个例药品不良反应的随访，可以终止随访的情形包括哪些？	1.从报告者处已获取充分信息； 2.报告者明确没有进一步信息或拒绝随访； 3.两次随访之后没有新的信息，并且继续随访也无法获得更多信息； 4.不同日期三次以上均联系不上报告者； 5.邮件、信函被退回且没有其他可用的联系方式。	《个例药品不良反应收集和指导原则》7.1
	11	如何定义“药品安全委员会负责重大风险研判、重大或紧急药品事件处置、风险控制决策以及其他与药物警戒有关的重大事项”中的“重大”？	《GVP》第二十条要求持有人建立药品安全委员会，负责重大风险研判、重大或紧急药品事件处置、风险控制决策以及其他与药物警戒有关的重大事项。持有人应当根据本企业产品安全风险特征以及对公众健康的影响判定是否为重大风险、重大或紧急药品事件等。	《药物警戒质量管理规范》相关问答（二）：五、如何定义“药品安全委员会负责重大风险研判、重大或紧急药品事件处置、风险控制决策以及其他与药物警戒有关的重大事项”中的“重大”？
	12	《GVP》要求持有人定期开展内审，持有人开展内审应注意哪些问题？	《GVP》中的内审是指持有人组织开展的对其药物警戒体系及运行情况进行内部审核。内审是质量管理的重要组成部分，是持有人不断改善和自我提高的过程。 内审工作可以由持有人指定人员独立进行，也可由外部人员或专家进行。持有人无论采取哪种组织方式，均应保证内审工作的独立性。药物警戒部门组织开展的内部质控活动不属于《GVP》要求的内审。 内审应当以防控风险为基础，将关键药物警戒活动纳入审查范围。针对内审发现的问题要及时查找原因、整改并跟踪审查，从而不断提升药物警戒体系的效能。	《药物警戒质量管理规范》相关问答（三）：二、《规范》要求持有人定期开展内审，持有人开展内审应注意哪些问题？

表B.1 药物警戒应知应会知识（第 21 页/共 21 页）

题型	题号	题干	选项/答案	题目出处
	13	持有人在集团内部委托药物警戒活动应注意什么问题？	集团内部委托属于药物警戒委托管理范畴。持有人可以委托集团总公司、集团其他子公司开展药物警戒活动，但相应法律责任仍由持有人承担。 持有人与受托单位可以签订药物警戒委托协议，或书面约定相应职责与工作机制，保证药物警戒活动全过程信息真实、准确、完整和可追溯。持有人应当考察受托方的药物警戒条件和能力，定期对受托方进行审计；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。	《药物警戒质量管理规范》相关问答（三）：五、持有人在集团内部委托药物警戒活动应注意什么问题？

附 录 C
(规范性)
药物警戒检查细则

药物警戒检查细则见表C. 1。

表 C.1 药物警戒检查细则

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	检查依据
一、机构人员与资源（PV01-07）(1-21项)				
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。	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，建立良好的沟通和协调机制，保障药物警戒活动的顺利开展。 1.2 持有人药物警戒质量体系文件中应包括药品安全委员会相关内容，包括组成部门、人员及其职务和岗位职责、组织机构图、职责、工作制度等内容。	《GVP》第十九条、二十条、九十九条、一百零六条
		2.药品安全委员会职责是否清晰、合理	2.1 药品安全委员会负责重大风险研判、重大或紧急药品事件处置、风险控制决策以及其他与药物警戒有关的重大事项。 2.2 职责内容应包括： (1)重大风险研判：药品生产、运输环节质量风险，临床安全使用风险等； (2)重大或紧急药品事件处置：死亡、群体不良事件、舆情回应和处置等； (3)风险控制决策：药品召回、暂停生产、暂停销售、撤市、安全性信息修订与提示、安全用药教育等； (4)其他与药物警戒有关的重大事项：药物警戒质量体系重大变更、药物警戒计划审核、药物警戒检查整改确认、上市后安全性研究等。	
		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（如研发、注册、生产、质量、医学、销售、市场等部门负责人）。 3.2 药品安全委员会成员应是所负责的部门、职能的负责人，必要时可增加相关领域专家，确保做出重大决策、研判风险时，能够反映各部门的意见，科学、准确评估安全事件对患者和业务的影响，并有效落实药品安全委员会做出的决策。	

表C.1 药物警戒检查细则（第 2 页/共 25 页）

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	检查依据
		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 持有人应建立药品安全委员会工作机制和工作程序，可以包括管理程序和/或操作程序，应包括组成部门的职责；相关部门工作职责和/或程序文件应包括其在药品安全委员会中承担的工作。 4.2 药品安全委员应根据工作程序开展工作，建立完善的工作记录，包括但不限于人员任命文件、会议纪要、内部沟通记录等。	《GVP》第十九条、第二十一条、一百零六条； 《疫苗管理法》第五十四条
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。	5.持有人是否设置了专门的药物警戒部门（**）	5.1 持有人应当设置专门的药物警戒部门，药物警戒部门名称要能体现专门性，承担管理、协调和组织实施持有人药物警戒活动等职责，明确药物警戒部门与其他相关部门的职责，建立良好的沟通和协调机制，保障药物警戒活动的顺利开展。 5.2 持有人组织结构图中应直接体现药物警戒部门；持有人药物警戒体系组织结构图应包括安全委员会及人员组成、药物警戒负责人、药物警戒部门及人员组成、所有相关部门、集团内药物警戒相关单位。 5.3 集团运营管理的持有人，应建立各持有人之间良好的协作关系，满足开展药物警戒活动需求。	
		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 药物警戒部门职责应包括： (1)疑似药品不良反应信息收集、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。 6.2 疫苗持有人药物警戒部门职责同时应符合疫苗管理法的规定。	
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。	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 持有人应当明确其他相关部门在药物警戒活动中的职责，如药物研发、注册、生产、质量、销售、市场等部门，确保药物警戒活动顺利开展。	《GVP》第十九条、第二十二条、一百零六条
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	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（**）	8.1 持有人法定代表人或主要负责人应指定药物警戒负责人，负责企业药物警戒体系的运行和维护。 8.2 境外持有人应指定在中国境内的企业法人确定的药物警戒负责人，全面负责开展中国境内药物警戒相关工作。	《GVP》第二十三~二十五条、七十五条、八十二条、一百零六条

表C.1 药物警戒检查细则（第 3 页/共 25 页）

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	检查依据
	学位证书、技术职称、工作经历、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登记情况； 询问该负责人对药物警戒相关法律、法规、规范等的熟悉程度。	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（*）	9.1 药物警戒负责人应当是具备一定职务的管理人员。 9.2 药物警戒负责人应当具有医学、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。	
		10.药物警戒负责人职责是否全面、清晰、合理	10.1 药物警戒负责人承担以下主要职责： (1)确保药品不良反应监测与报告合规性； (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，疫苗持有人还应与疾病预防控制机构建立沟通渠道与工作机制； (5)负责重要药物警戒文件的审核或签发。	
		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持有人药品不良反应直接报告系统中登记。相关信息发生变更的，药物警戒负责人应当自变更之日起 30 日内完成更新。	
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、规范等的熟悉程度。	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 持有人配备药物警戒专职人员数量要与持有人产品规模、药品安全性特征相适应，满足持有人药物警戒活动需要。	《GVP》第二十三条、第二十六条、一百零六条； 《疫苗管理法》第五十四条
		13.专职人员是否具备开展药物警戒活动所需的专业背景、知识和技能，是否熟悉我国药物警戒相关法律法规等	13.1 药物警戒专职人员应具备一定的专业知识，如医学、药学、流行病学或相关专业知识，“相关专业”的范围应与持有人产品的类别和特性有关，专职人员应具有产品涉及专业的学术背景。 13.2 持有人如涉及境外药物警戒业务，药物警戒专员还应了解相关国家或地区药品监管法律法规要求。	
		14.专职人员是否接受过药物警戒相关培训（*）	14.1 药物警戒专职人员应参加药物警戒相关法律法规知识体系和技术体系培训，提高专业技术能力和水平，包括但不限于监管部门或者其他组织开展的多种形式的培训。	
PV06 人员培训	查看药物警戒培训计划、记录和档案，包括培训通知、签到表、培训材料、考核记录、培训照片等。	15.是否制定年度培训计划并按计划开展培训（*）	15.1 持有人应当开展药物警戒培训，根据岗位需求与人员能力制定适宜的药物警戒培训计划，按计划开展培训。	《GVP》第二十六~二十八条
		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人员均应当接受培训，培训形式包括外部培训和内部培训。	
		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 培训包括初级培训和持续培训，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，其中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。	

表C.1 药物警戒检查细则（第 4 页/共 25 页）

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	检查依据
		18.是否对培训效果进行评估	18.1 持有人应对培训效果开展评估，评估包括针对学员的个体考核和针对培训项目的效果评估，评估方法应客观、可量化。 18.2 评估方法包括试卷、问答和实际工作能力评价等。	
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。	19.持有人是否配备了满足药物警戒活动所需的设备与资源（*）	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、文献资源、医学词典、信息化工具或系统等。配备的药物警戒工作相关文献数据库，语言可以包括中文和必要的外文数据库。 19.2 医学咨询和投诉电话及持有人门户网站等应保证畅通和信息准确。	《GVP》第二十九～三十一条、一百零六条
		20.设备资源的管理和维护是否能持续满足使用要求	20.1 持有人应建立药物警戒相关工作设备、资源等管理目录及跟踪记录表格，用以记录设备、资源的使用期限、性能要求，以及定期的维护记录。 20.2 持有人应当配备必要的技术支持人员，保证电子设备、网络环境安全顺畅，信息保密，定期进行维护和升级。	
		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 持有人可以根据企业自身药品品种数量、药品风险情况、数据量多少以及人员综合能力等情况考虑是否配备药物警戒信息化系统。 21.2 持有人使用信息化系统开展药物警戒活动时，应当满足以下要求： (1)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，并规范记录上述过程； (2)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； (3)信息化系统应当具备完善的数据安全及保密功能，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。	
二、质量管理与文件记录（PV08-14）(22-50项)				
PV08 质量管理体系	了解持有人如何对药物警戒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。	22.持有人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（**）	22.1 药物警戒体系包括与药物警戒活动相关的机构（药品安全委员会、药物警戒部门的设定以及相关部门，明确各部门/组织的职责）、人员（药物警戒负责人、药物警戒专职人员等）、制度（管理制度、操作规程文件、记录类表格和/或模板）、资源（包括不限于电脑、电话、传真、邮箱等办公资源，也包括文献数据库、医学术语集、药物警戒电子系统等专业资源）等要素，并应与持有人的类型、规模、持有品种的数量及安全性特征等相适应。	《GVP》第六～九条、一百零六条

表C.1 药物警戒检查细则（第 5 页/共 25 页）

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	检查依据
		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，对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。 23.2 持有人应当以防控风险为目的，将药物警戒的关键活动纳入质量保证系统中，重点考虑以下内容： (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，包括但不限于： (1)药品不良反应报告合规性；（建议个例药品不良反应报告录入正确率 95%以上，报告及时处理与上报完成率 100%） (2)定期安全性更新报告合规性；（建议定期安全性更新报告及时上报率 100%，对于监管部门审核意见及时回应和处理率 100%） (3)信号检测和评价的及时性；（建议基于产品上市时间、药品特点、风险特征等确定信号检测策略，进行信号检测和评价，检测完成率 100%，已获知信号应在规定时限内及时处理，及时完成率 100%） (4)药物警戒体系主文件更新的及时性；（建议药物警戒体系主文件更新的及时性 100%） (5)药物警戒计划的制定和执行情况；（建议药物警戒计划的制定和执行情况 100%，不能及时完成应说明理由并汇报至管理层） (6)人员培训计划的制定和执行情况；（建议每年制定药物警戒培训计划并按要求完成培训，人员培训按时完成率 90%以上） (7)偏差/CAPA 处理及时完成率 90%以上； (8)审计缺陷整改完成率 100%。	

表C.1 药物警戒检查细则（第 6 页/共 25 页）

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	检查依据
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。	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 持有人应当定期开展内部审核，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。当药物警戒体系出现重大变化时，应当及时开展内审。 25.2 药物警戒质量体系的内部审核工作可以和其他质量体系工作审核合并开展，也可以单独开展。 25.3 内部审核包括对委托业务或第三方的审核。	《GVP》第十一～十四条、一百零六条
		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（独立于药物警戒部门的人员）、系统、全面地进行，也可由外部人员或专家进行。 26.2 参与药物警戒活动的相关部门如药物警戒部、研发部、注册部、生产部、质量部、医学部、销售部、市场部等均在被检查审核内。审核涉及组织机构、人员管理、质量管理、药物警戒设施与资源等药物警戒体系全要素。	
		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审核方案。方案应当包括内审的目标、范围、方法、标准、审核人员、审核记录和报告要求等。方案的制定应当考虑药物警戒的关键活动、关键岗位以及既往审核结果等。 27.2 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 针对内审发现的问题，持有人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。	29.制度和规程文件是否覆盖关键药物警戒活动（*）	29.1 管理制度是指持有人开展药物警戒活动所建立的制度，包括但不限于： (1)部门与人员管理制度：清晰的组织机构图，应显示药物警戒部门；药物警戒部门的工作职责与人员配备；药物警戒相关部门的与药物警戒活动相关的工作职责；药物警戒负责人、药物警戒部门负责人和药物警戒专职人员的工作职责、任职要求等；相关人员的考核等； (2)委托管理制度：受托方的遴选标准、委托方与受托方各自承担的责任与义务、委托工作的质量控制要素、审计的频率与方式等； (3)培训制度：可与其他质量体系中的制度共用。但应包括药物警戒负责人、药物警戒部门负责人、药物警戒专职人员、药物警戒相关部门从事药物警戒相关活动人员的培训要求、培训内容及频次等； (4)档案管理制度：可与其他质量体系中的制度共用。但应包括药物警戒活动相关的制度、标准操作规程以及纸质记录和电子记录的保存场所的要求、保存的年限、借阅与复制要求等；	《GVP》第一百～一百零三条、一百零六条

表C.1 药物警戒检查细则（第 7 页/共 25 页）

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	检查依据
			(5)设施资源管理制度：可与其他质量体系中的制度共用。但应包括药物警戒活动相关的设施资源，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、文献资源、医学词典、信息化工具或系统的管理等； (6)药品安全委员会工作制度：至少包括药品安全委员会的组成、解决重大风险研判、重大或紧急药品事件处置、风险控制决策等与药物警戒有关的重大问题的工作机制等； (7)风险管理制度：可与其他质量体系中的制度共用。至少包括风险管理组织架构、风险的分级及相应的控制措施、处置流程以及处置过程中涉及的部门和人员等。 29.2 持有人开展药物警戒关键活动的规程包括但不限于： (1)个例药品不良反应收集、评价、处置和上报：疑似药品不良反应信息收集、药品安全性文献检索、严重药品不良反应/事件（含死亡）调查、疑似药品不良反应信息处置、个例药品不良反应/事件报告的评价与上报等； (2)聚集性事件与安全突发事件：药品不良反应聚集性事件处置，药品群体不良事件、药品安全突发事件处置等； (3)上市后安全性研究； (4)药品安全性信号检测与评价； (5)药品安全风险评估； (6)药品安全风险沟通与控制：可与其他质量体系中的制度共用。上市后风险管理计划/ 药物警戒管理计划的撰写，药品说明书更新操作规程等； (7)监管部门要求的：定期安全性更新报告撰写与提交、对于药品监管部门提出问题的回复操作规程、药物警戒体系主文件撰写等； (8)信息化系统管理：药品安全信息化系统管理、持有人药品不良反应直接报告系统管理等； (9)文件记录管理； (10)与质量管理相关：药物警戒内审、培训等。 29.3 持有人建立的相关工作记录模板包括但不限于： (1)个例疑似药品不良反应信息收集表； (2)药品安全性文献检索记录表；	

表C.1 药物警戒检查细则（第 8 页/共 25 页）

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	检查依据
			(3)个例不良反应随访调查表； (4)PSUR 审核提交表； (5)药物警戒计划起草审核表； (6)风险信号确认及处理措施登记表； (7)药品监管机构问题追踪记录表； (8)药物警戒内审记录表； (9)说明书修订清单等。	
		30.制度和规程文件内容是否合规、清晰、可操作	30.1 制度和规程文件内容描述应当合规、准确、清晰、易懂，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.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、更新等是否按照规程执行	31.1 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。制度和规程文件应当分类存放、条理分明，便于查阅。	
		32.是否对制度和规程文件定期审查和及时更新	32.1 持有人应当对制度和规程文件进行定期审查，确保现行文件持续适宜和有效。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应当经药物警戒部门审核。 33.2 药物警戒部应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。 33.3 药物警戒负责人负责重要药物警戒文件的审核或签发。GVP 中明确规定的包括：定期安全性更新报告、药物警戒计划、药品上市后安全性研究方案。	
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有无主文件更新的要求； 查看主文件更新记录及更新内容。	34.是否建立药物警戒体系主文件（*）	34.1 持有人应当创建并维护药物警戒体系主文件，用以描述药物警戒体系及活动情况。 34.2 药物警戒体系主文件需用中文撰写，需药物警戒负责人签字。	《GVP》第一百零四～一百零六条
		35.药物警戒体系主文件内容是否符合相关要求	35.1 药物警戒体系主文件应当至少包括以下内容： (1)组织机构：描述与药物警戒活动有关的组织架构（药品安全委员会、药物警戒部门、其他相关部门）、职责及相互关系等；对于委托开展药物警戒工作的，应概述委托内容及受托方；药品安全委员会职责、组成、工作机制、工作程序等；附录中应提供药品安全委员会组成人员列表，包括姓名、职务、所属部门，该列表信息应能证明药品安全委员会人员组成符合 GVP 第 20 条的规定； (2)药物警戒负责人：基本信息包括居住地区、联系方式、简历、职责等；简历信息和工作	

表C.1 药物警戒检查细则（第 9 页/共 25 页）

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	检查依据
			职责应能证明药物警戒负责人符合 GVP 第 24、25 条要求；附录包括：药物警戒负责人的证明材料（聘书/委任书/通知等）、简历信息证明材料（毕业证书、技术职称证书等）、药物警戒负责人在国家药品不良反应监测系统中登记的证明材料（直报系统截图）； (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；其他相关部门如与药物警戒活动密切相关的，也应描述其岗位设置与人员配备情况；附录应按照岗位设置提供专职人员信息，包括姓名、专业背景、培训情况，这些内容应能直接反映专职人员符合 GVP 第 26 条要求； (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（包括来源于自发报告、上市后安全性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）、方式（包括收集信息的责任部门、收集方法与流程、信息传递时限等）等；附件中应提供正在开展的上市后安全性研究或其他数据收集项目的列表，包含产品名称、研究或项目名称、目的、开展地区等； (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；持有人应当概述药物警戒关键活动的流程，注明流程对应制度或规程文件的名称、编号、版本号，并指明属于受托方或其他第三方的管理制度和操作规程。附录中应当提供上述管理制度和操作规程列表，包含制度或规程文件的名称、编号、版本号等； (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；持有人应当概述评估药物警戒体系运行情况的性能指标、考核方法、考核结果，至少包括：个例报告提交的及时性、定期安全性更新报告或定期获益-风险评估报告提交的及时性、提交报告的质量控制、药物警戒计划及其实施情况； (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；附录中应当提供委托合同/协议或其他书面证明材料列表，包含合同/协议名称、编号等； (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；包括：①药物警戒质量目标、质量体系文件、质量管理流程、质量控制指标等；②适用于药物警戒体系主文件及其他文件的文件管理操作规程；③培训计划制定的依据以及制定、审核、执行、效果评估等培训计划管理流程和要求；附录中应当提供已完成和计划开展的培训列表，包含培训时间、形式、内容、参加部门或人员等，已完成的培训还应包含培训效果评估方法和评估结果；④内部审核制度，包含审核方案的制定和实施，审核结果的报告，纠正和预防措施的制定、跟踪和评估等；	

表C.1 药物警戒检查细则（第 10 页/共 25 页）

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	检查依据
			(10)附录：包括制度和操作规程文件列表、药品清单、委托协议列表、内审列表、主文件修订日志等。	
		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	36.1 持有人应当及时更新药物警戒体系主文件，确保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。 36.2 药物警戒体系主文件常规更新的频率是至少每年更新一次；在药物警戒体系发生重大变化时（如药物警戒责任主体转移、药物警戒负责人变更等），以及内审发现重大缺陷时，应对该缺陷及对应的纠正和预防措施在主文件中予以明确记录或开展药物警戒检查前均应及时对主文件进行更新。	
PV12 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。	37.关键的药物警戒活动是否有记录（**） 38.记录与数据是否真实、准确（*） 39.记录与数据是否完整、可追溯 40.纸质记录是否字迹清晰易读、不易擦除	37.1 持有人应当规范记录药物警戒活动的过程和结果，妥善管理药物警戒活动产生的记录与数据。 37.2 药物警戒活动过程中产生的记录包括但不限于：电话记录、投诉记录、医学咨询记录、文献检索记录、个例不良反应收集记录、随访记录、调查记录、信号检测记录、药品监管机构问题追踪记录、说明书修订记录、会议记录、培训记录、内审记录等。 38.1 记录与数据应当真实、准确。关键的药物警戒活动相关记录和数据应当进行确认与复核。 39.1 记录与数据应当完整（事件关键信息不可缺失，并有措施保证数据不被丢失或删除），保证药物警戒活动可追溯。 40.1 记录应当及时填写，载体为纸质的，应当字迹清晰、易读、不易擦除。 40.2 记录文件的设计与创建应当满足实际用途，样式应当便于识别、记载、收集、保存、追溯与使用，内容应当全面、完整、准确反映所对应的活动。 40.3 原始数据应当直接记载于规定的记录上，不得通过非受控的载体进行暂写或转录。 40.4 记录的任何更改都应当签注修改人姓名和修改日期，并保持原有信息清晰可辨。必要时应当说明更改的理由。	《GVP》第一百零七~一百一十五条； 《药品记录与数据管理要求（试行）》

表C.1 药物警戒检查细则（第 11 页/共 25 页）

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	检查依据
		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	41.1 载体为电子的，应当设定录入权限，定期备份，不得随意更改。 41.2 系统生成的数据应当定期备份，备份与恢复流程必须经过验证，数据的备份与删除应有相应记录。 41.3 建立操作与系统管理的不同权限；具备用户权限设置与分配功能，能够对权限修改进行跟踪与查询；确保登录用户的唯一性与可追溯性；应当记录对系统操作的相关信息，至少包括操作者、操作时间、操作过程、操作原因；数据的产生、修改、删除、再处理、重新命名、转移；对计算机（化）系统的设置、配置、参数及时间戳的变更或修改。	
		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的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 从事记录与数据管理的人员应当接受必要的培训，掌握相应的管理要求与操作技能，遵守职业道德守则。 42.3 记录的收集时间、归档方式、存放地点、保存期限与管理人员应当有明确规定，并采取适当的保存或备份措施。	
		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，并应当采取有效措施防止记录和数据在保存期间损毁、丢失。	
		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，应当符合相关规范要求。	
		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 持有人转让药品上市许可的，应当同时移交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。 45.2 移交的资料包括：批准证明文件、药品说明书、质量标准、个例药品不良反应数据、定期安全性更新报告、文献检索资料等。	

表C.1 药物警戒检查细则（第 12 页/共 25 页）

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	检查依据
PV13 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。	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 持有人是药物警戒的责任主体，根据工作需要委托开展药物警戒相关工作的，相应法律责任由持有人承担。 46.2 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。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，应当配合持有人接受药品监督管理部门的延伸检查。 46.3 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、完整和可追溯，且符合相关法律法规要求。 46.4 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。 46.5 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持有人义务，与持有人承担连带责任。	《GVP》第十五～十八条； 《药物警戒委托协议撰写指导原则》
		47.委托协议或书面约定是否符合相关要求	47.1 持有人和受托方签订的药物警戒委托协议需明确委托范围、内容和责任分工，内容完整、层次清晰、表述准确。双方严格履行协议约定的责任和义务。 47.2 协议主要包含但不限于以下内容：委托开展药物警戒的范围、义务和责任、各环节分工、委托事项，设备和数据管理，变更控制，质量控制和监督考核，争议的解决，有效期和终止条款，保密条款和违约责任等。 47.3 协议应当在双方协商一致的前提下，由持有人和受托方的法定代表人、主要负责人或其委托的药物警戒负责人签署后生效。	
		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 药物警戒委托范围可包括但不限于以下内容：个例药品不良反应和境外发生的严重药品不良反应收集、报告、评价，文献检索、评价，聚集性信号、药品群体不良事件以及药品风险信号监测、识别、评估和控制，药品上市后安全性研究，定期安全性更新报告，年度报告等。但持有人的药物警戒的责任和义务是不能委托的，药物警戒体系不能委托。 48.2 受托方向多个持有人提供药物警戒服务时，应当保证不同持有人信息资料的安全性和保密性。 48.3 应确保受托方发现药品安全风险能及时告知持有人，告知的情形、内容、程序及时限应当予以明确。	

表C.1 药物警戒检查细则（第 13 页/共 25 页）

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	检查依据
			48.4 持有人和受托方建立良好有效的沟通机制，制定沟通方案，确认沟通程序和具体联系人等，发现存在相关问题时应当及时沟通。 48.5 在药物警戒相关法律法规变更后，持有人和受托方需及时沟通，讨论决定是否调整、修改、完善或终止协议。	
		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 持有人应当将药物警戒委托工作纳入质量管理体系，定期考核评定委托事项，必要时对受托方进行现场审核，根据审核结果可要求受托方对药物警戒相关工作进行纠正和预防，确保药物警戒工作持续符合要求。	
PV14 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。	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。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。	《GVP》第十条
三、监测与报告（PV15-18）(51-67项)				
PV15 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。	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，建立并不断完善自主信息收集途径，主动、全面、有效地收集药品使用过程中的疑似药品不良反应(ADR)信息，建立登记记录并及时上报。 51.2 疫苗上市许可持有人应当建立自主收集疑似预防接种异常反应(AEFI)的途径，将 AEFI 向受种者所在地县级疾病预防控制机构报告。	《GVP》第三十二~三十八条、五十四条、一百零六条； 《疫苗管理法》第五十四条； 《个例药品不良反应收集和报告指导原则》

表C.1 药物警戒检查细则（第 14 页/共 25 页）

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	检查依据
		52.信息收集途径和方法是否全面、畅通、有效；收集途径是否包括：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（*）	持有人应逐步建立畅通、有效的自主收集途径收集药品安全性信息： 52.1 医疗机构：持有人可采用日常拜访、电子邮件、电话、传真等方式，定期向医务人员收集临床发生的药品不良反应信息，并进行详细记录，建立和保存药品不良反应信息档案。 52.2 药品经营企业/委托生产的企业：持有人应在委托协议中约定经销商/生产企业的职责，明确信息收集和传递的要求。 52.3 电话和投诉：药品说明书、标签、持有人门户网站公布的联系电话是患者报告不良反应、进行投诉或咨询的重要途径。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报告的不良反应信息。持有人应报告通过法律诉讼渠道获悉的不良反应，无论该报告是否已由其他报告人向监管部门提交。 52.4 学术文献：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。具体参照《个例药品不良反应收集和报告指导原则》1.4。 52.5 互联网及相关途径：持有人应通过其发起或管理的网站，收集可能的不良反应病例。由持有人发起或管理的平面媒体、数字媒体、社交媒体/平台也是个例药品不良反应的来源，例如企业微信公众账号、微博、论坛等形式。 52.6 上市后研究和项目：由持有人发起的上市后研究（包括在境外开展的研究）或有组织的数据收集项目中发现的个例不良反应均应按报告要求报告，如临床试验、非干预性研究、患者支持项目、市场调研或其他市场推广项目等。 52.7 持有人不得以任何理由和手段阻碍报告者的报告行为。	
		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 对于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，可以利用电话、传真、委托第三方收集的途径进行收集。	
PV16 信息处置	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；	54.信息收集是否有原始记录（*）	54.1 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，收集过程与内容应当有原始记录，原始记录可以是纸质记录，也可以是电子文档、录音或网站截屏等。	《GVP》第四十~四十二条、五十一条； 《AEFI方案》四“调查诊断”、七“职责”

表C.1 药物警戒检查细则（第 15 页/共 25 页）

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	检查依据
	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。	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	55.1 持有人制定原始记录表格可参考《上市许可持有人药品不良反应报告表（试行）及填表说明》和《全国疑似预防接种异常反应监测方案》报告卡。 55.2 真实性和准确性：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。 55.3 完整性：一份有效的报告应包括以下四个元素（简称四要素）：可识别的患者、可识别的报告者、怀疑药品、不良反应。如果四要素不全，视为无效报告，应补充后再报。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。 55.4 可追溯性：所有对于原始数据的改动均应进行记录和说明，应当对收集到的所有个例报告进行编号，编号应有连续性，可以追溯性。 55.5 及时性：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。	
		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，随访是否及时，是否有随访记录	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追踪随访，可通过信函、电子邮件、电话、访视等适宜的方式并有完整的随访记录。 56.2 及时性：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。 56.3 终止随访，下述五种情形之一： (1)从报告者处已获取充分信息； (2)报告者明确没有进一步信息或拒绝随访； (3)两次随访之后没有新的信息，并且继续随访也无法获得更多信息； (4)不同日期三次以上均联系不上报告者； (5)邮件、信函被退回且没有其他可用的联系方式。	
		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（含疫苗持有人）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。 57.2 持有人（含疫苗持有人）应当对国家反馈数据进行分析评价，并按要求上报个例和分析报告。 57.3 不需重新提交的反馈数据：持有人未注册该品种或常年未生产，应记录不提交的原因，并保存原始记录。其他无确凿证据排除持有人品种的反馈数据，均应重新提交，存在的问题可以在系统报告的备注中进行标注。	
		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、疫苗 AEFI 等相关调查，提供资料并建立记录。	

表C.1 药物警戒检查细则（第 16 页/共 25 页）

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	检查依据
		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。	
PV17 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。	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(ICSR)的填写应当符合《个例药品不良反应收集和报告指导原则》和《上市许可持有人药品不良反应报告表（试行）及填表说明》的规定。 60.2 疫苗持有人按《全国疑似预防接种异常反应监测方案》填写 AEFI 个案报告卡。	《GVP》第四十三~五十四条； 《AEFI方案》三“报告”、七“职责”
		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 严重性评价，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）； (3)导致住院或住院时间延长； (4)导致永久或显著的残疾或功能丧失； (5)导致先天性异常或出生缺陷； (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。 61.2 预期性评价：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。 61.3 关联性评价标准：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。具体见《个例药品不良反应收集和报告指导原则》4.3。 61.4 关联性判断原则：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。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。	
		62.报告范围、报告时限是否合规（*）	62.1 报告范围：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。 62.2 个例报告：境内各种途径收集的持有人产品相关的个例报告均按个例进行提交，其中文献报道收集的不能确定是持有人产品的，应在 PSUR 中进行讨论；出口至境外的药品（含港、澳、台）以及进口药品在境外发生的严重报告按个例提交，非严重不良反应无须按个例报告提交，应在 PSUR 中汇总。	

表C.1 药物警戒检查细则（第 17 页/共 25 页）

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	检查依据
			62.3 起始日期：持有人或其委托方首次获知该个例不良反应，且达到最低报告要求的日期，记为第 0 天。第 0 天的日期需要被记录，以评估报告是否及时提交。 62.4 报告时限：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。 62.5 持有人应对获知的死亡病例进行调查，并在 15 日内完成调查报告并提交至国家药品不良反应监测直报系统。 62.6 随访报告时限：当收到报告的随访信息，需要提交随访报告时，应重新启动报告时限计时。随访报告也应按报告时限提交。如果报告的类别发生变化，随访报告应按变化后的报告类别时限提交。	
		63.原始记录、随访记录是否可追溯	63.1 数据管理应贯穿整个数据的生命周期，从数据的采集、记录、传递、处理、审核、报告、保存到销毁，应坚持真实、完整、安全、可追溯的管理原则。 63.2 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的县级疾病预防控制中心报告所发现的疫苗AEFI	《全国疑似预防接种异常反应监测方案》规定的报告范围和时限： 64.1 疫苗持有人应当在发现 AEFI 后 48 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中心报告。 64.2 疫苗持有人发现怀疑与预防接种有关的死亡、严重残疾、群体性疑似预防接种异常反应、对社会有重大影响的疑似预防接种异常反应时，应当在发现后 2 小时内向所在地县级卫生行政部门、药品监督管理部门报告，在 2 小时内填写疑似预防接种异常反应个案报告卡或群体性疑似预防接种异常反应登记表，以电话等最快方式向受种者所在地的县级疾病预防控制中心报告。	
PV18 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。	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 对于该类品种，持有人应当根据品种安全性特征加强药品上市后监测。	《GVP》第三十九条
		66.监测方法是否适当	66.1 在上市早期通过在药品说明书、包装、标签中进行标识等药物警戒活动，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信息的报告意识。 66.2 加强药品上市后监测，可以采取上市后研究的方法主动收集药品安全性信息和疑似药品不良反应信息，包括主动监测（哨点监测/集中监测计划、处方事件监测、注册登记研究）、观察性研究、系统综述/Meta 分析等。	
		67.对监测结果是否进行了分析、利用	67.1 持有人应当对加强监测收集到的数据进行分析、评价，得出科学的结果，并加以利用。	

表C.1 药物警戒检查细则（第 18 页/共 25 页）

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	检查依据
四、风险识别与评估（PV19-23）(68-86项)				
PV19 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（包括呈现聚集性特征的信号）。	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 信号：是指来自一个或多个来源的，提示药品与事件之间可能存在新的关联性或已知关联性出现变化，且有必要开展进一步评估的信息。 68.2 信号检测：是指利用任何来源的事件数据寻找和（或）识别信号的行为。 68.3 信号检测目的：发现新的药品安全风险。 68.4 各种途径包括：药品安全数据库、文献研究发现、国内外药政官网、监管部门质询等，文献研究发现包括研究中的安全性发现，也包括研究本身的内容。	《GVP》第五十五～五十九条
		69.信号检测的方法和频率是否科学、适当（*）	69.1 持有人应当根据自身情况及产品特点选择适当、科学、有效的信号检测方法。信号检测方法可以是个体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。 69.2 持有人开展信号检测应覆盖所有品种，信号检测频率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。	
		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	70.1 持有人在开展信号检测时，应当重点关注以下信号： (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； (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； (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； (4)疑似新的特殊人群用药或已知特殊人群用药的变化； (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。 70.2 持有人检测到多个信号时，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： (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； (2)患者暴露情况及药品不良反应的预期发生频率； (3)高风险人群及不同用药模式人群中的患者暴露情况； (4)中断治疗对患者的影响，以及其他治疗方案的可行性； (5)预期可能采取的风险控制措施； (6)适用于其他同类药品的信号。 70.3 判定为无效信号应当有记录。	

表C.1 药物警戒检查细则（第 19 页/共 25 页）

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	检查依据
PV20 信号分析 评价	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。	71.是否对检测出的信号进行了评价（**）	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。	《GVP》第六十条、六十一条
		72.评价是否全面，是否提出合理的评价意见	72.1 评价的相关信息包括：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。 72.2 评价结论中应包含是否发现新的药品安全风险。	
		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（*）	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。 73.2 病例分析和情况调查后确定为聚集性事件的，参见 PV28（98-100）。	
PV21 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。	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 风险：风险是产生某种结局的可能性，对于药品风险而言，国际医学科学组织委员会（CIOMS）概括为“与药品的质量、安全性或有效性相关的，或与环境（暴露）相关的涉及患者或公众健康的任何不良结果发生的可能性。” 74.2 风险评估包括识别和描述与产品使用相关风险的性质、频率和严重程度。 74.3 持有人应当及时对新的药品安全风险开展评估，风险评估应当有记录或报告，其内容一般包括风险概述、原因、过程、结果、风险管理建议等。	《GVP》第六十二～六十八条
		75.评估的内容是否全面、科学	持有人应当分析影响因素，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。 75.1 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。 75.2 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。 75.3 风险类型分为已识别风险和潜在风险。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危险，应当作为重要风险予以优先评估。持有人还应当对可能构成风险的重要缺失信息进行评估。	

表C.1 药物警戒检查细则（第 20 页/共 25 页）

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	检查依据
		76.是否提出合理的评估意见	76.1 持有人应当根据风险评估结果，提出结论性的意见和建议。评估结果可能包括对药品与事件相关性的判定，对有价值的风险特征（如对风险的新认知）和重要影响因素（如对后续采取措施有意义的因素）的总结性描述，对风险类型的判定结果，以及对是否需要采取风险管理措施以及采取何种措施提供建议。	
		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 在药品风险识别和评估的任何阶段，持有人认为风险可能严重危害患者生命安全或公众健康的，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。	
PV22 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。	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 药品上市后安全性研究：包括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等。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。药品上市后安全性研究及其活动不得以产品推广为目的。 78.2 对于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。 78.3 对批准疫苗注册申请时提出进一步研究要求的疫苗，疫苗上市许可持有人应当在规定的期限内完成研究。 78.4 疫苗上市许可持有人应当建立疫苗质量回顾分析和风险报告制度，每年将疫苗生产流通、上市后研究、风险管理等情况按照规定如实向国务院药品监督管理部门报告。	《GVP》第六 十九～七十八 条； 《疫苗管理 法》第五十七 条、六十条
		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 开展药品上市后安全性研究的目的包括但不限于： (1)量化并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）； (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）； (3)评估长期用药的安全性； (4)评估风险控制措施的有效性； (5)提供药品不存在相关风险的证据； (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）； (7)评估可能与药品使用有关的其他安全性问题。 79.2 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方法主动开展药品上市后安全性研究。 79.3 疫苗上市许可持有人应当开展疫苗上市后研究，对疫苗的安全性、有效性和质量可控性进行进一步确证。	

表C.1 药物警戒检查细则（第 21 页/共 25 页）

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	检查依据
		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	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。 80.2 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。 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。 80.4 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。	
		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或报告（*）	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。 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。	
PV23 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。	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(PSUR)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。同时参考国家中心网站 Q&A。 82.2 持有人可以提交定期获益-风险评估报告(PBRER)代替 PSUR，其撰写格式和递交要求适用国际人用药品注册技术协调会相关指导原则 ICH E2C(R2)，其他要求同 PSUR。 82.3 持有人应当提交所有持有品种的 PSUR，对于风险的评估应当基于药品的所有用途。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。 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。	《GVP》第七十九～八十六条； 国家药监局关于可适用《E2C(R2)：定期获益-风险评估报告（PBRER）》 国际人用药品注册技术协调会指导原则的公告（2020年第86号）

表C.1 药物警戒检查细则（第 22 页/共 25 页）

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	检查依据
		83.数据覆盖期是否完整和连续	83.1 PSUR 数据覆盖期应当保持完整性和连续性。 83.2 建议 PSUR 封面页记录历次 PSUR 报告期。	
		84.报告是否按规定的频率和时限要求提交（*）	84.1 PSUR 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。 84.2 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，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。 84.3 PSUR 在数据截止日期(DLP)60 日内提交；PBRER 在数据截止日期 70 日内（报告周期为 6 个月或 12 个月的）或 90 日内（报告周期为 12 个月以上的）提交。	
		85.报告是否经药物警戒负责人批准同意	85.1 PSUR 应当由药物警戒负责人批准同意后，通过国家药品不良反应监测系统提交电子版。 85.2 建议持有人扫描药物警戒负责人审批签字的 PSUR 封面页，作为附件上传至国家药品不良反应监测系统。	
		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 PSUR 的审核意见，持有人应当及时处理并予以回应；其中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（PV24-28）(87-100项)		
PV24 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。	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 已识别风险：有充分的证据表明与关注药品有关的风险。 87.2 潜在风险：有依据怀疑与关注药品有关，但这种相关性尚未得到证实的风险。 87.3 风险管理：CIOMS 对药物警戒领域的风险管理进行定义，是与风险识别、特征描述、风险的预防和降低，以及风险最小化措施有效性评估相关的反复的活动或干预行为。药品风险管理过程遵循连续性、周期性和迭代原则开展。 87.4 疫苗上市许可持有人应当设立专门机构，配备专职人员，主动收集、跟踪分析疑似预防接种异常反应，及时采取风险控制措施，将疑似预防接种异常反应向疾病预防控制机构报告，将质量分析报告提交省级药品监管部门。	《GVP》第六十六条、八十七条、九十七条； 《疫苗管理法》第五十四条、五十九条

表C.1 药物警戒检查细则（第 23 页/共 25 页）

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	检查依据
		88.对重要风险是否制定了药物警戒计划（*）	88.1 重要风险：可能会影响产品的获益-风险平衡，或者对公众健康产生不利影响的危险。 88.2 药物警戒计划(PVP)：作为药品上市后风险管理计划的一部分，是描述上市后药品安全性特征以及如何管理药品安全风险的书面文件。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。 88.3 持有人制定 PVP，参见 PV27（95-97）。	《临床风险管理计划撰写指导原则（试行）》
PV25 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。	89.是否采取了适当的风险控制措施（*）	对于已识别的安全风险，持有人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。基于品种的风险控制措施分类： 89.1 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。 89.2 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。 89.3 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。 89.4 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。	《GVP》第八十七~九十条； 《疫苗管理法》第五十九条、七十三条
		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（*）	以疫苗持有人举例，说明向省级药品监管部门报告的情形： 91.1 疫苗上市许可持有人应当根据疫苗上市后研究、预防接种异常反应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。 91.2 疫苗存在或者疑似存在质量问题的，疫苗上市许可持有人应当立即停止销售、配送，必要时立即停止生产，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。对已经销售的疫苗，应当及时通知相关疾病预防控制机构、疫苗配送单位、接种单位，按照规定召回，如实记录召回和通知情况。	

表C.1 药物警戒检查细则（第 24 页/共 25 页）

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	检查依据
PV26 风险沟通	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。	92.是否开展过风险沟通	92.1 风险沟通是药品风险管理的重要一环，是风险控制措施的一种重要形式。 92.2 风险沟通对象：是指持有人向医务人员、患者、公众传递药品安全性信息，沟通药品风险，不包括与监管部门的沟通。	《GVP》第九十一～九十五条； 《药品管理法》第一百零七条
		93.风险沟通是否及时，方式、内容、工具是否适当	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。应遵循及时性、恰当、针对性、协作、隐私保护等原则。 93.2 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。 93.3 风险沟通工具：常用的沟通方式称为风险沟通工具，包括致医务人员的函、患者安全用药提示等。 93.4 与医务人员的沟通渠道：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。 93.5 与患者的沟通渠道：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，其内容应当简洁、清晰、通俗易懂。 93.6 沟通内容：一般情况下，沟通内容应当基于当前获批的信息，不得包含任何广告或产品推广性质的内容。	
		94.当出现紧急情况时，是否按要求紧急开展风险沟通	94.1 出现下列情况的，持有人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。	

表C.1 药物警戒检查细则（第 25 页/共 25 页）

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	检查依据
PV27 药物警戒 计划	查看药物警戒计划及证明其实施的相关材料。	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	95.1 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(PVP)。 95.2 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。 95.3 疫苗持有人应当制定并实施疫苗上市后风险管理计划。 95.4 药物警戒计划应当报持有人药品安全委员会审核。	《GVP》第九十六～九十九条； 《疫苗管理法》第五十七条
		96.药物警戒计划是否实施（*）	96.1 持有人（含疫苗）药物警戒计划实施记录应真实、完整、准确、可追溯。	
		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 持有人根据风险认知的变化及时更新，并记录历次版本和更新时间，更新的内容。	
PV28 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。	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 药品不良反应聚集性事件：是指同一批号（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，且怀疑与质量相关或可能存在其他安全风险的事件。 98.2 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，包括开展病例分析和情况调查。形成调查报告、跟踪报告等工作记录。	《GVP》第六十一条、八十九条、一百三十二条
		99.是否采取适宜的风险控制措施（*）	99.1 必要时应当采取有效的风险控制措施，有重要进展应当跟踪报告，采取暂停生产、销售及召回产品等风险控制措施的应当立即报告。	
		100.调查处置情况和结果是否按要求进行了报告（*）	100.1 持有人应当将相关情况向所在地省级药品监督管理部门报告。 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。	

附录 D
(资料性)
药物警戒检查报告示例

药物警戒检查报告的示例见表D.1。

示例：

表 D.1 药物警戒检查报告

持有人名称			
检查类型	☒ 常规检查 ☐ 有因检查 ☐ 其他检查		
检查方式	☐ 现场检查 ☐ 远程检查		
检查时间	年 月 日—— 年 月 日		
检查依据		检查编号	
一、检查基本情况 持有人基本情况：企业负责人 XXX。该企业 XX 年 XX 月建立，地址 XX。XX 资企业。主要生产 XX 制剂，现持有 XX 个药品批准文号，共 XX 个品种，常年生产 XX、XX、.....等 X 个品种。 职工总数 XX 人，其中生产人员 XX 人、质量管理人员 XX 人、销售人员 XX 人。 出口品种/进口代理： 委托药物警戒活动： 二、检查具体情况 按《药物警戒检查指导原则》检查要点内容，分五个方面 28 个项目描述持有人执行 GVP 的情况： （一）机构人员与资源（PV01-PV07） PV01：药品安全委员会情况： PV02：药物警戒部门情况： PV03：药物警戒相关部门情况： PV04：药物警戒负责人情况： PV05：药物警戒专职人员情况： PV06：人员培训情况： PV07：设备资源情况： （二）质量管理与文件记录（PV08-PV14） PV08：建立药物警戒质量管理体系情况： PV09：组织开展内审情况： PV10：制度和规程文件管理情况： PV11：建立药物警戒体系主文件情况： PV12：记录与数据管理情况： PV13：药物警戒委托管理情况： PV14：信息注册与更新情况： （三）监测与报告（PV15-PV18） PV15：信息收集途径： PV16：信息处置情况： PV17：评价与报告情况： PV18：加强药品上市后监测情况： （四）风险识别与评估（PV19-PV23） PV19：信号检测情况： PV20：信号分析评价情况： PV21：风险评估情况： PV22：上市后安全性研究情况： PV23：定期安全性更新报告/定期获益-风险评估报告情况： （五）风险控制（PV24-PV28）			

PV24: 风险管理情况: PV25: 风险控制措施: PV26: 风险沟通情况: PV27: 药物警戒计划: PV28: 聚集性事件处置情况: 三、最近一次药物警戒检查情况 1.时间: 2.检查组织单位: ☐国家药监局 ☐省药监局 3.整改完成情况: ☐全部完成 ☐部分完成 ☐其他 XXXXXX 四、存在缺陷情况 按《药物警戒检查指导原则》检查要点中 100 条检查项目记录缺陷,发现持有人存在 XX 项缺陷,其中严重缺陷 X 项、主要缺陷 X 项、一般缺陷 X 项。具体为: 严重缺陷: X 项 1.XXXXXX (PVXX 第 XX 项) 主要缺陷: X 项 1.XXXXXX (PVXX 第 XX 项) 2.XXXXXX (PVXX 第 XX 项) 一般缺陷: X 项 1.XXXXXX (PVXX 第 XX 项) 2.XXXXXX (PVXX 第 XX 项) 五、检查结论 ☐符合要求 ☐待整改后评定 ☐不符合要求 六、确认及整改 持有人对于检查发现的缺陷进行了确认,应当对缺陷项目进行整改,30 个工作日完成整改报告。	
需要说明的其他问题:	
被检查单位负责人签字(公章) 年 月 日	
组长签字	组员签字 年 月 日

附录 E
(资料性)

检查组与被检查单位存在异议的问题记录示例

检查组与被检查单位存在异议的问题记录的示例见表E.1。

示例：

表 E. 1 检查组与被检查单位存在异议的问题记录

持有人名称	
检查组对存在异议的问题的意见：	
检查组全体成员签字：	
年 月 日	
持有人对存在异议问题的意见：	
被检查单位负责人签章：	
年 月 日	

参考文献

- [1] 国家药品监督管理局关于印发《药品检查管理办法（试行）》的通知（国药监药管〔2021〕31号）
- [2] 国家药品监督管理局关于修订《药品检查管理办法（试行）》部分条款有关事宜的通知（国药监药管〔2023〕26号）
- [3] 国家药品监督管理局关于发布药品记录与数据管理要求（试行）的公告（2020年 第74号）
- [4] 国家药品监督管理局关于可适用《E2C（R2）：定期获益-风险评估报告（PBRER）》国际人用药品注册技术协调会指导原则的公告（2020年 第86号）
- [5] 国家药品监督管理局药品审评中心关于发布《“临床风险管理计划”撰写指导原则（试行）》的通告（2021年 第68号）
- [6] 辽宁省药品监督管理局关于修订《辽宁省药品检查管理办法实施细则（药品生产）（试行）》部分条款有关事宜的通知
-