

京津冀药品上市许可持有人药物警戒检查指南

(征求意见稿)

编号	项目	检查项目	检查指导
一、机构人员与资源			
PV01	药品安全委员会	1. 持有人是否建立了药品安全委员会(**)	GVP 第十九条规定持有人应当建立药品安全委员会。 查看药品安全委员会成立的文件、药品安全委员会相关制度或规程文件、药品安全委员会组织结构图等，判断持有人是否建立药品安全委员会。
		2. 药品安全委员会职责是否清晰、合理	GVP 第二十条规定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。《〈药物警戒质量管理规范〉相关问答（二）》中提示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。 GVP 第九十九条规定药物警戒计划应当报持有人药品安全委员会审核。 查看药品安全委员会相关制度或规程文件中规定的药品安全委员会职责，应包括： - 负责重大风险研判； - 负责重大或紧急药品事件处置； - 负责风险控制决策以及其他与药物警戒有关的重大事项； - 负责审核药物警戒计划（如制定）。 查看持有人是否根据本持有人产品安全风险特征、对公众健康的影响及持有人实际情况，将前述内容具体化。例如负责组织对、聚集性事件、死亡病例的调查处置；负责根据调查、处置和风险研判结果进行决策，包括暂停生产、暂停销售、召回、改进工艺、修订说明书、发布公告、撤市等。
		3. 药品安全委员会组成是否满足要求	GVP 第二十条规定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。 查看药品安全委员会相关制度或规程管理文件，文件中应明确药品安全委员会的成员信息，职务等。注意药品安全委员会结构图不等同于药物警戒体系组织结构图，药物警戒体系由各个相关部门构成，药品安全委员会则由特定人员组成。检查时应注意重要岗位的人员是否纳入药品安全委员会。
		4. 是否建立合理的工作机制和程序，并按程序开展工作（*）	GVP 第二十条规定药品安全委员会应当建立相关的工作机制和工作程序。 查看药品安全委员会相关制度或规程文件，对工作机制、工作程序等的描述，如药品安全委会召开的频率/条件、会议流程、决策机制、决策的实施和追踪、重要文件的审核方式等。 查看持有人药品安全委员会工作记录，例如会议纪要、签到表、决策文件等，判断持有人是否按照上述文件要求开展工作，例

编号	项目	检查项目	检查指导
			如召开的频率、决策的过程等。药品安全委员会应根据风险及时召开会议，每年度至少召开一次工作会议，研判上一年度重大药品风险、研究风险控制决策以及年度药物警戒有关重大事项。
PV02	药物警戒部门	5. 持有人是否设置了专门的药物警戒部门（**）	GVP 第十九条规定持有人应当建立药品安全委员会，设置专门的药物警戒部门，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。 查看持有人组织机构图、药物警戒体系组织机构图（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），确认持有人是否设置了专门的药物警戒部门。专门的药物警戒部门尽可能为与医学部、生产部等平行的一级部门，也可以是二级部门，但应是独立的，专门负责药物警戒相关工作。
		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	GVP 第二十一条规定药物警戒部门应当履行以下主要职责： （一）疑似药品不良反应信息的收集、处置与报告； （二）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； （三）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； （四）组织或参与开展药品上市后安全性研究； （五）组织或协助开展药物警戒相关的交流、教育和培训； （六）其他与药物警戒相关的工作。 查看药物警戒部门职责和/或岗位职责文件。判断药物警戒部门职责是否全面、清晰、合理；岗位职责是否分工合理。
PV03	相关部门	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（*）	GVP 第十九条规定持有人应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。 GVP 第二十二条规定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。 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，相关部门的职责例如： 1、研发部门：为药物警戒工作提供相关技术资料等。 2、注册部门：及时将产品信息更新情况传递给药物警戒部门、提供最新批件、说明书、质量标准、核心数据表等信息，说明书安全性信息更新相关工作。 3、生产部门：开展聚集性事件调查、提供产品生产相关数据。 4、销售部门：疑似药品不良反应信息收集、协助调查随访信息、提供 PSUR 或 PBERE 中所需的销售数据等，风险沟通的实施。 5、质量部门：安全性事件的调查和处理、组织或参与药物警戒工作内审等、文件管理。 6、人力资源部门：组织或协助进行药物警戒相关培训等。 检查员可结合以上示例，判断是否有药物警戒相关工作未明确职责部门。
PV04	药物警戒负责	8. 持有人是否指定了药物警戒负责人负责	GVP 第二十三条规定持有人的法定代表人或主要负责人对药物警戒活动全面负责，应当指定药物警戒负责人。

编号	项目	检查项目	检查指导
PV05	人	本持有人药物警戒体系的运行和维护(**)	查看药物警戒负责人任命、聘任或岗位证明文件。
		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（*）	GVP 第二十四条规定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。 查看药物警戒负责人的职务信息，药物警戒负责人应当是具备一定职务的管理人员，例如分管药物警戒部门的副总、药物警戒部经理等。 查看药物警戒负责人学历和学位证书、专业技术职称等证明文件，应具有医学、药学、流行病学或相关专业背景，相关专业可包括生物科学、化工与制药、化学等学科/专业等，本科及以上学历或中级及以上专业技术职称。 查看药物警戒负责人简历，应有三年以上从事药物警戒相关工作经历。 查看药物警戒负责人培训记录，应每年至少接受过一次监管机构组织的培训。通过交流了解药物警戒负责人对相关法律、法规、规范等的熟悉程度。
		10. 药物警戒负责人职责是否全面、清晰、合理	GVP 第二十五条规定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，承担以下主要职责： （一）确保药品不良反应监测与报告的合规性； （二）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； （三）负责药品安全性信息沟通的管理，确保沟通及时有效； （四）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； （五）负责重要药物警戒文件的审核或签发。 GVP 第七十五条规定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。GVP 第八十二条规定定期安全性更新报告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。 查看药物警戒负责人的岗位职责文件，应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 GVP 的要求。
		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（*）	GVP 第二十四条规定药物警戒负责人应当在国家药品不良反应监测系统中登记。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。 查看直报系统中药物警戒负责人相关信息，是否与当前一致。
	专职人员	12. 持有人是否配备满足药物警戒活动需	GVP 第二十六条规定药物警戒部门应当配备足够数量并具备适当资质的专职人员。

编号	项目	检查项目	检查指导
		要的专职人员（*）	查看《药物警戒体系主文件》中关于专职人员的描述、药物警戒专职人员聘用证明或岗位证明文件等材料，也可现场询问专职人员的日常工作内容，确认持有人是否配备了专职人员。 持有人配备的药物警戒专职人员数量要与持有人产品规模、药品安全性特征等相适应，满足持有人药物警戒活动需要。专职人员的数量是否满足药物警戒活动需要，可结合持有人开展的具体药物警戒工作、年均不良反应报告数量、每份不良反应报告上报平均时间、不良反应报告上报超时数量、信号检测的及时性等进行考虑。
		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	GVP 第二十六条规定专职人员应当具有医学、药学、流行病学或相关专业知识，接受过与药物警戒相关的培训，熟悉我国药物警戒相关法律法规和技术指导原则，具备开展药物警戒活动所需知识和技能。 查看专职人员学历和学位证书、工作经历，专职人员应当具有医学、药学、流行病学或相关专业知识。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，例如反馈数据如何下载、产品信息更新的时限、预期性如何判断等。
		14. 专职人员是否接受过药物警戒相关培训（*）	GVP 第二十六条规定专职人员应接受过与药物警戒相关的培训。 查看专职人员培训证明文件（培训记录、培训考核记录），专职人员应接受过药物警戒相关培训。
PV06	人员培训	15. 是否制定年度培训计划并按计划开展培训（*）	GVP 第二十七条规定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，按计划开展培训并评估培训效果。 查看《药物警戒体系主文件》第九部分中关于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的描述，查看《药物警戒体系主文件》附录中已完成和计划开展的培训列表。查看培训记录等材料，确认药物警戒培训是否按照年度培训计划开展。
		16. 参与药物警戒活动的所有人员是否均接受了培训	GVP 第二十八条规定参与药物警戒活动的人员均应当接受培训。 持有人所有人均是药物警戒活动的参与者，因此持有人应至少开展一次药物警戒全员培训。 抽查培训相关记录（培训通知、签到表、照片、培训材料、培训效果评估）。除全员培训外，可重点关注药物警戒部门人员、药品安全委员会成员、质量部等相关部门人员、新入职人员、内审员是否接受了相关培训。
		17. 培训内容是否合理，是否与药物警戒职责和要求相适应	GVP 第二十八条规定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。 培训内容和形式应具有合理性，查看培训材料的内容是否按照岗位职责要求设定。培训内容不仅包括药物警戒基础知识和法规的培训，还需岗位知识和技能等方面的培训。除内部培训外，应根据需求组织专职人员、药物警戒负责人接受外部培训。此外，培训形式可考虑自学、面授、实践相结合。
		18. 是否对培训效果进行评估	GVP 第二十七条规定持有人应按计划开展培训并评估培训效果。

编号	项目	检查项目	检查指导
			抽查培训效果评估相关材料，培训效果评估可以是多种形式的，比如满意度评价、试卷、口试、实操等，但均应该有记录。
PV07	设备资源	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（*）	GVP 第二十九条规定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。 可通过现场查看、工作人员演示、现场询问等多种方式确认持有人配备的资源： 1、现场查看药物警戒部工作区域，应配备与人员数量相适宜的办公区域、电话、纸质资料存储空间（文件柜应有锁）、电子设备存储空间（U 盘、硬盘、专用电脑、云空间等）。 2、要求工作人员演示登陆直报系统等网页，确认持有人配备了通畅的信息处理网络环境。 3、要求工作人员登陆文献检索网站，持有人应至少配备两个中文和两个英文文献库，且应能够获取全文。 4、询问持有人配备医学词典的情况，应至少配备一个医学词典，可查看购买记录、授权邮件，也可要求工作人员现场演示操作。 5、询问了解持有人信息化系统配备的情况，要求工作人员现场演示操作（若有）。
		20. 设备资源的管理和维护是否能持续满足使用要求	GVP 第三十一条规定持有人应当对设备与资源进行管理和维护，确保其持续满足使用要求。 查看持有人关于信息化系统（若有）管理和维护要求的相关文件和信息化系统（若有）安装、验证、培训、维护等相关记录/报告。持有人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。 查看持有人信息化系统备份的相关要求、灾难恢复计划和业务应急计划，确保数据安全保存。 查看持有人与信息化系统供应商签订的协议中关于系统维护的相关条款，是否能持续满足使用要求。
		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	GVP 第三十条规定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： （一）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； （二）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； （三）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。 可要求工作人员现场演示信息化系统（若有），查看系统是否有可靠的安全保密措施，查看系统是否根据相应的安全管理级别选取访问控制、权限分配、审计追踪、授权更改、电子签名等控制手段。 对于未配置信息化系统的持有人，往往使用 EXCEL 表进行数据仓储和基本的统计分析。针对 EXCEL 数据库的访问、修改等也应该设置权限管理，保证基本的数据安全。
			二、质量管理与文件记录
PV08	质量管理体系	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	GVP 第六条规定药物警戒体系包括与药物警戒活动相关的机构、人员、制度、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。

编号	项目	检查项目	检查指导
		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（**）	查看持有人质量管理体系相关文件，如质量手册、制度与规程、记录等。 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（*）	GVP 第七条规定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。 GVP 第八条规定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： （一）设置合理的组织机构； （二）配备满足药物警戒活动所需的人员、设备和资源； （三）制定符合法律法规要求的管理制度； （四）制定全面、清晰、可操作的操作规程； （五）建立有效、畅通的疑似药品不良反应信息收集途径； （六）开展符合法律法规要求的报告与处置活动； （七）开展有效的风险信号识别和评估活动； （八）对已识别的风险采取有效的控制措施； （九）确保药物警戒相关文件和记录可获取、可查阅、可追溯。 持有人应当制定药物警戒体系的总体质量目标，例如：首先是满足法规要求，其次是预防和避免伤害，促进药品的安全合理使用，最终保护患者和公众健康。 药物警戒质量保证系统不仅要求持有人制定相应的操作规程文件，检查员需参照 GVP 第八条的九个方面内容，综合考察持有人质量保证系统建设情况。持有人通常应每年至少开展一次质量控制指标考核，并形成书面文件记录考核结果。应检查考核结果是否准确，即是否真实反映持有人药物警戒工作开展情况。
		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	GVP 第九条规定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： （一）药品不良反应报告合规性； （二）定期安全性更新报告合规性； （三）信号检测和评价的及时性； （四）药物警戒体系主文件更新的及时性； （五）药物警戒计划的制定和执行情况； （六）人员培训计划的制定和执行情况。 查看药物警戒体系主文件中有关质量管理的描述，持有人质量管理体系相关文件。 药物警戒质量控制指标应参照 GVP 第九条的要求，涵盖至少六个方面的内容，可以根据持有人实际情况适当增加质量控制指标。

编号	项目	检查项目	检查指导
			质量控制指标应是具体、可测量的，即持有人可以通过对质量控制指标进行测算，考查药物警戒体系及活动的质量高低。通常持有人应明确质量控制指标的考核周期、开展考核及被考核的部门或人员、考核方法、合格标准等。 除了检查质量控制指标的可操作性以外，还应检查质量控制指标制定的正确性，是否符合法规的相关要求。
PV09	内部审核	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（**）	GVP 第十一条规定持有人应当定期开展内部审核（简称“内审”），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。 查看内审相关制度规程文件，了解持有人内审频率、内审范围、内审小组组成等。通常持有人应每年至少开展一次药物警戒内审。如果持有人的内审频次低于每年一次，需要提供相应的支撑材料，如全面的定期风险评估等文件，检查员需要根据材料及持有人药物警戒活动开展情况综合评估。当持有人的药物警戒体系发生重大变化时，也应当及时开展内审。注意药物警戒部门日常开展的质控不是药物警戒内审。
		26. 内审是否独立、系统、全面	GVP 第十一条规定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。 抽查 1-2 次内审资料。内审小组成员不能全部由药物警戒部门人员组成，应有一名或多名其他部门成员或外部人员，以确保内审的独立性。为提高药物警戒内审的专业性，内审小组成员一般也应包含有药物警戒背景的人员（不论来自内部或外部），不应全部由质量管理部人员担任。药物警戒内审可以是独立开展的，也可以与 GMP 内审联合开展。但无论开展形式如何，应保证内审的系统性和全面，例如不能只审核制度规程文件。
		27. 内审前是否制定审核方案，内审记录是否完整（*）	GVP 第十二条规定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。 GVP 第十三条规定内审应当有记录，包括审核的基本情况、内容和结果等，并形成书面报告。 持有人应有书面的药物警戒内审方案/记录/报告等，记录审核的基本情况、内容和结果等。内审方案应当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。
		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（*）	GVP 第十四条规定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。 1. 药物警戒内审中发现的问题应进行缺陷等级判断，持有人一般应参照《药物警戒检查指导原则》中的检查要点评估缺陷风险等级。 2. 应及时对发现的问题采取纠正和预防措施，进行跟踪和评估，并形成相应的书面报告。在深入分析问题发生原因的基础上，纠正和预防措施应更明确、有效，可形成长效机制，不能浮于表面。
PV10	制度和规程文件管理	29. 制度和规程文件是否覆盖关键药物警戒活动（*）	GVP 第一百零一条规定持有人应当制定完善的药物警戒制度和规程文件。 1. 持有人应当结合持有人实际情况制定完善的药物警戒制度和规程文件。查看制度与规程文件目录，制度与规程文件需覆盖组织机构、人员与培训、设备与资源、监测与报告、风险识别评估与控制等。

编号	项目	检查项目	检查指导
			2. 对于持有人目前没有开展且没有计划开展的工作，可暂不制定相应的制度和规程文件。如没有药物警戒委托第三方开展，可不制定委托管理的制度和规程文件等。 3. 部分药物警戒工作也可采用公司层级的制度和规程文件开展工作，如文件管理、内部审核、人员培训、偏差管理等。但涉及的公司层级的制度和规程文件应适用于药物警戒，且已分发至药物警戒部门。 4. 药物警戒体系主文件不能代替操作规程，主文件应当是对药物警戒体系和活动的概述性、纲领性文件，特别是药品安全委员会、突发事件处置等关键药物警戒活动应当有相应的操作规程，不能仅在主文件中进行描述。
		30. 制度和规程文件内容是否合规、清晰、可操作	GVP 第一百零二条规定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，内容描述应当准确、清晰、易懂，附有修订日志。 1. 制度和规程文件应与现行法规和持有人实际情况保持一致。各个制度和规程文件之间对相同事项也应当保持一致。 2. 应注意持有人是否存在未按照制度规程执行实际工作的情况。
		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	GVP 第一百零一条规定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。 1. 持有人应建立文件管理操作规程，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。 2. 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。 3. 药物警戒体系主文件不属于操作规程类文件，通常文件编号应与操作规程类文件相区分。应在文件操作管理规程或专门的主文件管理规程中明确其起草、修订、审核、更新等相关要求。 4. 要关注文件的分发范围，检查中遇到药物警戒相关管理或操作文件，工作职责涉及到了其他相关部门，却并未将该文件分发到这些部门，可能导致药物警戒部门和其他部门的工作配合和衔接中出现问题。
		32. 是否对制度和规程文件定期审查和及时更新	GVP 第一百零三条规定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。 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。当人员、工作流程或法规等发生变化时也应及时更新，确保现行文件持续适宜和有效。
		33. 涉及药物警戒活动的文件是否经药物警戒部门审核	GVP 第一百条规定可能涉及药物警戒活动的文件应当经药物警戒部门审核。 药物警戒部门和其他部门涉及药物警戒活动的文件应当经过药物警戒部门审核。
PV11	药物警戒体系主文件	34. 是否建立药物警戒体系主文件（*）	GVP 第一百零四条规定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。 持有人应建立药物警戒体系主文件，对于集团化管理持有人，该主文件应能够反映本持有人的药物警戒体系及活动情况，且符合中国法律法规要求。

编号	项目	检查项目	检查指导
		35. 药物警戒体系主文件内容是否符合相关要求	GVP 第一百零六条规定药物警戒体系主文件应当至少包括以下内容： （一）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； （二）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； （三）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； （四）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； （五）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； （六）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； （七）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； （八）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； （九）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； （十）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。 1. 参照《药物警戒体系主文件撰写指南》开展检查。主文件的内容不得随意删减，特别是附录。持有人也可结合持有人实际情况适当增加部分内容。 2. 药物警戒体系主文件无需大量复述药物警戒流程规章的内容，但也不应将某项工作简单描述为参照标准操作规程执行，应对相关标准操作程序进行概述。 3. 药物警戒体系主文件是对持有人的药物警戒体系及活动情况的描述，若持有人药物警戒活动涉及集团公司/子公司或第三方参与的，应在相关章节予以描述，阐明双方的职责。
		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	GVP 第一百零五条规定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。 1. 检查有重要法规出台或者持有人药物警戒体系发生重大变化时，药物警戒体系主文件能否及时更新；即便无重大变更，持有人应定期审视自己的主文件与现行工作的一致性，保证每年至少更新一次。另外还要检查持有人主文件管理规程的规定是否合规、合理。 2. 持有人在监管部门检查前后，可能对药物警戒体系主文件进行更新，但是实际工作中，可能存在持有人频繁接受检查的情况，因此可结合实际情况，在此处主要考察影响药物警戒关键活动的重要更新。 3. 药物警戒体系主文件更新后，应对文件版本号进行升级，在“附录：主文件修订日志”中记录所发生的变更。
PV12	记录与数据管理	37. 关键的药物警戒活动是否有记录(**)	GVP 第一百零七条规定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。记录与数据应当真实、准确、完整，保证药物警戒活动可追溯。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。 关键的药物警戒活动应有记录，包括但不限于质量管理、内部审核、组织机构、人员与培训、委托管理、信息的收集、评价与处置、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、药物警戒计划等。检查员可结合具体工作逐一检查。

编号	项目	检查项目	检查指导
		38. 记录与数据是否真实、准确（*）	检查员应结合具体工作，检查药物警戒记录和数据的真实、准确。关键性药物警戒活动应有确认与复核，如个例报告的录入等。
		39. 记录与数据是否完整、可追溯	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。
		40. 纸质记录是否字迹清晰易读、不易擦除	GVP 第一百零八条规定记录应当及时填写，载体为纸质的，应当字迹清晰、易读、不易擦除。 纸质记录应当字迹清晰、易读、不易擦除。更改纸质记录，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。
		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	GVP 第一百零八条规定载体为电子的，应当设定录入权限，定期备份，不得随意更改。 GVP 第一百零九条规定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。 GVP 第一百一十条规定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。 GVP 第一百一十一条规定使用电子记录系统，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。 查看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。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。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。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（*）	GVP 第一百一十二条规定在保存和处理药物警戒记录和数据各个阶段应采取特定的措施，确保记录和数据的安全性和保密性。GVP 第一百一十三条规定应采取有效措施防止记录和数据在保存期间损毁、丢失。 纸质资料要定期进行归档，并建议保存在具有特定防潮、防火、带锁的文件柜中，由专人进行管理，确保记录的安全性和保密性。电子资料应定期备份，设置密码，备份资料由专人保管。
		43. 数据和记录保存年限是否符合要求（*）	GVP 第一百一十三条规定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。 药物警戒数据与记录应至少保存至药品注册证书注销后十年。在检查数据与记录保存情况的同时，查看是否有相关的规程。
		44. 委托开展药物警戒活动产生的记录是否符合要求	GVP 第一百一十四条规定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。 委托第三方开展的药物警戒活动产生的记录，也应遵守 GVP 要求。
		45. 受让其他药品上市许可持有人的相关	GVP 第一百一十五条规定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。

编号	项目	检查项目	检查指导
		药品注册证书时，是否获得了药物警戒相关记录和数据（*）	1. 受让其他药品上市许可持有人的相关药品注册证书时，持有人应同时接收药物警戒相关记录和数据，主要包括个例报告、定期安全性更新报告等。 2. 接收的记录和数据应完整、准确，可查看交接记录。如果因为原持有人的过失没能留存好药物警戒记录和数据，导致无法交接的，持有人应在交接记录中如实记录，并由双方签字确认。
PV13	委托管理	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（*）	GVP 第十五条规定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。 GVP 第十六条规定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。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。 GVP 第十七条规定持有人应当考察、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。 1. 考查持有人药物警戒活动开展情况，查看药物警戒体系主文件中委托部分相关描述，查看药物警戒委托协议或书面约定。对于集团内开展的委托，可书面约定双方的职责和工作机制，可不签订药物警戒委托协议。 2. 开展受托方遴选时，持有人应根据实际委托的工作考察受托方的药物警戒条件和能力。通常应考察受托方公司业务范围、组织结构、管理制度或设备资源等，是否能提供药物警戒工作相关的认证或资质等。
		47. 委托协议或书面约定是否符合相关要求	GVP 第十六条规定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。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。 查看委托协议或书面约定的相关文件；委托协议或书面约定应符合现行法规要求，同时也不能与持有人的实际工作和现行操作规程文件矛盾。可参考《药物警戒委托协议撰写指导原则（试行）》考察委托协议或书面约定是否符合相关要求。
		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	GVP 第十六条规定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。 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。 查看委托协议或书面约定的相关文件；委托方与受托方的工作衔接也可以结合持有人的培训记录、邮件往来记录等进行查看，检查双方是否进行了有效的、充分的工作沟通。
		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	GVP 第十八条规定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。

编号	项目	检查项目	检查指导
		否采取了纠正和预防措施（*）	持有人对于长期开展的药物警戒委托工作应开展定期的审计，审计周期没有统一规定。持有人可以结合受托工作、受托方情况、日常质控、前次审计缺陷等综合分析，确定审计频次。应检查受托方的整改报告等证明材料，确认受托方对审计结果及存在的问题是否采取了纠正和预防措施。
PV14	信息注册与更新	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）（*）	GVP 第十条规定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。 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账户注册，注册时间以“机构操作”中的注册时间或者持有人可提供的注册申请截图为准。 2. 在持有人的直报系统权限管理账户中查看注册用户信息更新情况。重点检查持有人名称、药物警戒负责人更新情况。 3. 在持有人的直报系统报告管理账户中查看产品信息更新情况。重点检查持有人名称、生产企业名称、产品说明书安全性信息（包括【不良反应】【注意事项】【禁忌】等）、药品再注册批准证明文件等涉及安全性或影响报告反馈的相关信息的更新情况。
			三、监测与报告
PV15	信息收集途径	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（**）	GVP 第三十二条规定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，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。 《疫苗管理法》第五十四条规定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、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门。 了解持有人自主的疑似药品不良反应/AEFI 信息收集的途径和方法，查阅是否建立相关工作制度和程序，查看相关制度、规程文件和工作记录。
		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、药品生产持有人、药品经营持有人、学术文献、上市后研究、数据收集项目、相关网站等（*）	GVP 第三十三条规定持有人可采用电话、传真、电子邮件等多种方式从医疗机构收集疑似药品不良反应信息。 GVP 第三十四条规定持有人应当通过药品生产企业、药品经营企业收集疑似药品不良反应信息，保证药品生产、经营企业向其报告药品不良反应的途径畅通。 GVP 第三十五条规定持有人应当通过药品说明书、包装标签、门户网站公布的联系电话或邮箱等途径收集患者和其他个人报告的疑似药品不良反应信息，保证收集途径畅通。 GVP 第三十六条规定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。 GVP 第三十七条规定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。 了解持有人信息收集的途径和方法，并验证相关报告途径和方法的有效。

编号	项目	检查项目	检查指导
			1. 热线电话途径：验证说明书、包装标签、门户网站、公众号等对外公布的热线电话是否畅通，查看相关程序文件，是否建立明确的电话信息收集工作流程和流程中部门和人员职责，并对传递时限进行控制。如工作时间有无指定专人接听，休息时间有无呼叫转移或设留言功能。查阅热线电话原始记录，是否有疑似不良反应信息迟报、漏报。持有人投诉如由质量部负责处理，查看“投诉处理记录”，是否涉及发现不良反应病例漏报。 2 文献检索途径：查阅文献检索记录表。是否覆盖至少两个中文两个外文数据库，有无文献来源的个例报告，是否保存相关原始文献。 3. 经营企业和委托生产企业途径：查阅持有人与第三方(委托生产企业/销售商)签订的协议中是否有安全性信息收集的内容, 确保途径畅通、及时上报。 4. GVP 规定持有人可采用电话、传真、电子邮件等多种方式从医疗机构收集疑似药品不良反应信息。验证持有人建立的途径是否畅通有效，如可查看与医疗机构达成的合作意向、签订的协议、风险沟通、学术会议等。 5. 互联网及其他途径：持有人通过其管理的官方网站、微信公众号、微博等互联网途径收集信息，了解工作流程，查阅相关原始记录。 6. 上市后临床研究或数据收集项目途径收集：查阅研究方案等，了解收集途径流程，查看不良反应信息交换记录。 7. 监管机构来源：要求持有人登录直报系统报告管理用户，查看反馈数据是否及时下载并按要求处理。 8. AEFI 按照《全国疑似预防接种异常反应监测方案》等疫苗相关法规执行。
		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（*）	GVP 第三十八条规定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。 了解持有人是否有药品销售至境外。对销售至境外的药品，可由持有人委托或指定在境外的药物警戒团队进行个例安全性报告的监测、收集和记录，或者由境外经销商根据与持有人签署的安全数据交换协议中的相关要求和时限，收集境外个例安全性信息并报告给持有人药物警戒团队。 对于在境外开展的上市后临床研究，上市后临床研究的负责部门应按照研究方案或其他文件中的要求将收集的个例安全报告发送至持有人药物警戒部门。
PV16	信息处置	54. 信息收集是否有原始记录（*）	GVP 第四十条规定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记录，原始记录应当真实、准确、客观。 《个例药品不良反应收集和报告指导原则》(2018 年第 131 号)中要求对各种途径收到的药品不良反应信息，如电子邮件、信函、电话、医生面访等均应有原始记录，电话记录、医生面访等常规收集途径应制定原始记录表格。对于文献来源的数据还应记录检索日期、人员、检索策略等，保存原始文献，如果未检索到相关信息也应记录。对于监管部门反馈的数据，持有人应确保反馈数据及时下载，记录下载时间、数量、操作人员等信息。持有人应制定管理制度或操作规程、设计格式化的记录文件来规范记录内容和过程。
		55. 记录在传递过程中是否保持信息的真实、准确、完整、可	GVP 第四十一条规定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。

编号	项目	检查项目	检查指导
		追溯；原始记录表格（如有）设计是否合理	1. 抽取不同来源的报告（按照死亡>严重>一般的先后顺序抽取），查看抽取报告的原始记录和传递过程记录，查看记录是否真实、准确、完整、可追溯，原始记录与上报信息是否一致。 2. 对各种途径收到的药品不良反应信息，如电子邮件、信函、电话、医生面访、文献检索、反馈数据下载等均应有原始记录，持有人应制定管理制度或操作规程、设计格式化的记录文件来规范记录内容和过程。记录设计主要考虑以下 2 个因素。①持有人组织框架和 workflows：不同持有人组织框架设置不同，其药物警戒体系内从事药物警戒活动的相关部门职责分工也就不同，工作流程可能也有所差别。持有人可以根据不同药物警戒体系相关部门的职责分工和不同的应用场景进行设计。②个例药品不良反应来源和途径：不同报告来源和途径的个例安全性信息的数据准确性、完整性差别较大，需要收集和记录的要素也有所差别，持有人可根据需要制定不同格式的文件记录药物警戒活动的过程。
		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	GVP 第四十二条规定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。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。 1. 检查随访时限是否及时合理：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。根据收到的随访信息，报告的类别可能发生变化，如非严重报告变为严重报告，随访报告应按变化后的报告类别时限提交。 2. 查看已开展随访病例的随访记录，收到涉及新增疑似不良反应、新增或更改的怀疑药品或合并用药、关联性评价的变更，以及对医学评估有影响的重要新信息，持有人应提交跟踪报告。
		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（*）	GVP 第四十条规定持有人应当对药品不良反应监测机构反馈的疑似不良反应报告进行分析评价，并按要求上报。 要求持有人登录直报系统业务用户，进入“数据反馈”或“疫苗数据”进行查看，并结合持有人相关工作记录，查看持有人是否达到以下要求： 对药品（非疫苗）：《关于药品上市许可持有人直接报告不良反应事宜的相关问答》（监测与评价化（2019）17 号）中要求，持有人对 2019 年 1 月 1 日以后通过直报系统收到的反馈报告，应按公告要求进行分析评价并上报。反馈当天计为第 0 天，严重报告应在 15 日内上报，一般报告应在 30 日内上报。持有人应对反馈的报告进行关联性、严重性、预期性评价，并对不良反应术语进行规整。不建议持有人删除怀疑药品和并用药品种，或调整怀疑药品的顺序。持有人评价为可能无关的病例也须上报。认为怀疑药品非本持有人的，两种情况可以不报告：（1）在监管部门未注册过此品种；（2）长年未生产过该品种，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。此外，持有人应妥善保管下载的反馈数据原始记录。 对于疫苗：对于直报系统定期反馈的数据，应结合持有人制定的制度规程文件确定下载时限；完成下载；录入持有人数据库。
		58. 是否配合对药品不良反应、疫苗 AEFI 的调查工作	《个例药品不良反应收集和报告指导原则》（2018 年第 131 号）7.2 死亡病例调查要求：持有人应对获知的死亡病例进行调查，并在 15 个日历日内完成调查报告并提交。调查内容包括：对死亡病例情况、药品使用情况、不良反应发生及诊治等信息进行核实、补充和完善；向医疗机构了解药品存储和配液环境、类似不良反应发生情况等；如患者转院救治，应对转院治疗相关情况进行调查。此外，应根据实际情况收集患者的病历、尸检报告等资料。调查过程中还应对产品的质量进行回顾，必要时进行质量检验。疫苗 AEFI 死亡病例参照《全国疑似预防接种异常反应监测方案》和《北京市药品监督管理局关于疫苗 AEFI 死亡病

编号	项目	检查项目	检查指导
			例调查专题会议纪要》执行。 查看死亡病例、聚集性信号等的调查报告，了解持有人配合开展药品不良反应、疫苗 AEFI 调查工作情况。
		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	GVP 第五十一条规定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。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。 了解持有人是否收到药品在境外因安全性原因暂停销售、使用或撤市等的信息。如有，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。查看相关工作程序和记录，如持有人制定的制度和规程文件；邮件、传真、纸质报告、与监管部门沟通的记录等。
		60. 报告表填写是否真实、完整、准确、规范，符合相关填写要求（*）	GVP 第四十六条规定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的相关信息。 GVP 第四十八条规定个例药品不良反应报告的填写应当真实、准确、完整、规范，符合相关填写要求。 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：是否为有效报告、是否在报告范围之内、是否为重复报告等。查看抽取的报告有无原始记录、随访记录，上报信息与原始记录、随访记录是否一致；是否为有效的报告，对于重要缺失信息有无跟踪随访；报告的药品名称、不良反应名称、不良反应结果、相关疾病信息、治疗疾病、首次获知时间等填写是否真实、准确、完整、规范。关注不良反应名称、相关疾病信息、治疗疾病是否使用了监管活动医学词典（MedDRA）、世界卫生组织药品不良反应术语集（WHOART）等工具中的标准术语。
PV17	评价与报告	61. 药品不良反应严重性、预期性、关联性评价是否科学、合规	GVP 第四十四条规定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： （一）导致死亡； （二）危及生命（指发生药品不良反应的当时，患者存在死亡风险，并不是指药品不良反应进一步恶化才可能出现死亡）； （三）导致住院或住院时间延长； （四）导致永久或显著的残疾或功能丧失； （五）导致先天性异常或出生缺陷； （六）导致其他重要医学事件，若不进行治疗可能出现上述所列情况的。 GVP 第四十三条规定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。 GVP 第四十五条规定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。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。 严重性、预期性、关联性评价的具体标准参照《个例药品不良反应收集和报告指导原则》（2018 年第 131 号）执行。 疫苗 AEFI 的严重性、反应分类依据《全国疑似预防接种异常反应监测方案》执行，如反馈数据中已给出严重性、反应分类的

编号	项目	检查项目	检查指导
			判定，持有人不应降级评价。
		62. 报告范围、报告时限是否合规（*）	GVP 第四十七条规定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。 GVP 第四十九条规定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。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首次获知该个例药品不良反应且符合最低报告要求的日期。 GVP 第五十条规定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。 GVP 第五十一条规定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。 GVP 第五十二条规定对于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。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。 GVP 第五十三条规定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。 1. 《药品管理法》和 GVP 明确提出药品不良反应收集的范围为“疑似药品不良反应信息”。疑似药品不良反应信息除了包含正常用法用量下的与用药目的无关的不良反应外，还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、禁忌证用药、妊娠及哺乳期暴露、药物无效、药物相互作用等和用药有关的有害反应。患者使用药品发生的有害反应，当怀疑与药品存在相关性时，均应按照“可疑即报”的原则报告。查看热线电话接听记录、医学咨询记录、文献检索记录与受托方的沟通记录等资料，检查是否有漏报的信息。 2. 检查抽取的报告上报时限是否合规。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（满足四要素）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。文献报告的第 0 天为持有人检索到该文献的日期。
		63. 原始记录、随访记录是否可追溯	检查抽取的报告相关原始记录、随访记录是否可提供，并与报告相对应，如报告信息发生修改，修改过程及其依据是否可追溯。
PV18	加强药品上市后监测	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机构报告所发现的疫苗 AEFI	疫苗 AEFI 的报告范围和报告时限依据《全国疑似预防接种异常反应监测方案》执行。查看疫苗持有人自主收集到的 AEFI 依职责向受种者所在地的县级疾病预防控制中心机构报告的工作记录，如电话接听记录等。通过查看传真、电话、邮件等上报工作记录，检查 AEFI 是否符合报告范围和时限。
		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	GVP 第三十九条规定对于创新药、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。 了解持有人近五年获批的创新药、改良型新药，查看其批件；了解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

编号	项目	检查项目	检查指导
		人是否结合品种安全性特征进行了加强监测	阅加强监测的相关资料，如方案、记录、报告等。
		66. 监测方法是否适当	GVP 第三十九条规定持有人应当根据品种安全性特征加强药品上市后监测，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。 了解持有人加强药品上市后监测方法，如可通过药物警戒协议（或培训推广等）方式强化医疗机构、受托生产企业、药品经营企业和患者对疑似药品不良反应的报告意识，加强上市后监测。
		67. 对监测结果是否进行了分析、利用	查阅加强上市后监测的方案、监测结果或相关工作记录，如持有人主动开展的上市后项目、研究或持有人开展加强自主信息收集途径的培训推广等活动，查看持有人对收集到监测数据的分析和结果利用。
			四、风险识别与评估
PV19	信号检测	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（**）	GVP 第五十五条规定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，及时发现新的药品安全风险。 1. 用于开展信号检测的安全性信息应涵盖持有人目前所有信息收集渠道的信息，而不仅仅是自发报告。注意与 PV15 部分的信息收集途径相对应。 2. 可以让持有人在检查现场实际演示如何开展信号检测，查看使用的数据库是否包括所有的安全性信息。
		69. 信号检测的方法和频率是否科学、适当（*）	GVP 第五十六条规定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。 GVP 第五十七条规定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。 1. 信号检测的方法可以是人工检测方法也可以是计算机辅助检测方法，持有人应结合自己的品种特点、数据量多少、信息化程度等综合选择信号检测方法。 2. 信号检测工作应定期、及时开展，不间断检测，信号检测频率应根据药品上市时间、药品特点、风险特征等相关因素综合确定。信号检测频率可以随着药品上市时间的延长合对产品安全性认识的深入进行调整。应检查持有人信号检测相关工作程序文件，文件中是否包含信号检测开展频次、检测方法、标准等内容 3. 检查是否持有创新药、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，针对这些品种持有人是否增加了信号检测频率。
		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	GVP 第五十八条规定持有人在开展信号检测时，应当重点关注以下信号： （一）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； （二）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； （三）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； （四）疑似新的特殊人群用药或已知特殊人群用药的变化；

编号	项目	检查项目	检查指导
			（五）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 第五十九条规定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： （一）药品不良反应的严重性、严重程度、转归、可逆性及可预防性； （二）患者暴露情况及药品不良反应的预期发生频率； （三）高风险人群及不同用药模式人群中的患者暴露情况； （四）中断治疗对患者的影响，以及其他治疗方案的可及性； （五）预期可能采取的风险控制措施； （六）适用于其他同类药品的信号。 1. 持有人需要对检测到的信号和支持信号产生的原始数据进行人工审阅，并结合工作经验和信息综合进行判定，明确无效信号和关注信号的判定原则。 2. 如果同一个产品发现了多个信号，或多个产品在同一时间发现了信号，需要对信号的优先级进行排序，可能会影响产品-获益风险平衡，或对公众健康产生重大影响的信号应当予以优先评价。
PV20	信号分析评价	71. 是否对检测出的信号进行了评价(**)	GVP 第六十条规定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。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。 检查是否对于确认的信号进行信号评价，信号评价的目的是判断信号是否已经构成新的药品安全性风险，信号评价应形成相应的记录或报告。
		72. 评价是否全面，是否提出合理的评价意见	GVP 第六十条规定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。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。 1. 信号评价是基于对现有相关信息的综合汇总分析，检查持有人开展信号评价是否结合了个例不良反应报告、文献报道、临床和非临床研究等信息。 2. 信号评价结论的得出应考虑个例关联性评价、作用机制、流行病学信息等因素，不能以个例不良反应报告的关联性评价结论代替信号评价结论。
		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	GVP 第六十一条规定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。

编号	项目	检查项目	检查指导
		和情况调查（*）	1. 聚集性信号检测是日常信号检测工作的一部分，对于符合聚集性信号预警规则的信号，经过评估确认后，持有人应当迅速开展病例分析和情况调查。 2. 对聚集性信号涉及的所有病例需开展病例分析，聚集性信号的调查可从生产环节、使用环节、流通环节等方面展开，病例分析和情况调查要形成相应的记录和报告。 3. 经过分析和调查，确认聚集性信号是否需要进一步调查处置。
PV21	风险评估	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（*）	GVP 第六十二条规定持有人应当及时对新的药品安全风险开展评估，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。 GVP 第六十七条规定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。 1. 对于新的药品安全性风险要开展风险评估，风险评估的目的在于全面了解风险的特点和影响因素，为后续的风险管理决策提供科学依据，任何的风险评估均应形成风险评估记录或报告。 2. 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，持有人应当作为重要风险予以优先评估，同时还应当对可能构成风险的重要缺失信息进行评估。
		75. 评估的内容是否全面、科学	GVP 第六十三条规定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。 GVP 第六十四条规定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。 1. 风险评估应分析影响因素、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，持有人的评估报告内容应包括但不限于以上内容。 2. 评估应充分考虑药品的获益-风险平衡，在本次评估对风险新的认知基础上讨论获益及其平衡性的变化。
		76. 是否提出合理的评估意见	GVP 第六十五条规定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风险，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。 GVP 第六十六条规定持有人应当根据风险评估结果，对已识别风险、潜在风险等采取适当的风险管理措施。 1. 风险评估需得出结论性的意见和建议。 2. 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和重要影响因素的总结性描述、对风险类型的判定结果，以及对是否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	GVP 第六十八条规定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。

编号	项目	检查项目	检查指导
		告（*）	持有人应当按要求对风险识别和评估过程中发现的风险进行报告。当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	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（**）	GVP 第七十一条规定持有人应当根据药品风险情况主动开展药品上市后安全性研究，或按照省级及以上药品监督管理部门的要求开展。药品上市后安全性研究及其活动不得以产品推广为目的。 GVP 第七十二条规定开展药品上市后安全性研究的目的包括但不限于： （一）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）； （二）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）； （三）评估长期用药的安全性； （四）评估风险控制措施的有效性； （五）提供药品不存在相关风险的证据； （六）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）； （七）评估可能与药品使用有关的其他安全性问题。 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。 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。
		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	GVP 第七十一条规定持有人应当根据药品风险情况主动开展药品上市后安全性研究，或按照省级及以上药品监督管理部门的要求开展。药品上市后安全性研究及其活动不得以产品推广为目的。 持有人在药品风险识别和评估过程中发现新的风险或已知风险的新变化，需进一步确证和研究的，或需研究特殊人群的安全性问题，或需评估风险管理策措施的效果等情况，持有人应当主动开展药品上市安全性研究。
		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	GVP 第七十四条规定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二手数据。 GVP 第七十五条规定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。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。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。 GVP 第七十六条规定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。 1. 上市后安全性研究可以根据研究目的采取不同的研究设计。 2. 药品上市后安全性研究在开始之前都必须有书面的研究方案，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

编号	项目	检查项目	检查指导
PV23	定期安全性更新报告 / 定期获益-风险评估报告		药物警戒负责人审核或批准。
		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（*）	GVP 第七十七条规定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。 GVP 第七十八条规定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。 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，并在研究报告等中进行总结。
		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（*）	GVP 第七十九条规定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，格式和内容应符合药品定期安全性更新报告撰写规范的要求。 GVP 第八十四条规定持有人可以提交定期获益-风险评估报告代替定期安全性更新报告，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，其他要求同定期安全性更新报告。 GVP 第八十五条规定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。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 第八十六条规定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。 定期安全性更新报告（PSUR）需根据国家药品不良反应监测中心发布的《药品定期安全性更新报告撰写规范》进行撰写。持有人也可以提交定期获益-风险评估报告（PBRER）代替定期安全性更新报告，其撰写格式和递交要求应符合 ICH 相关指导原则。
		83. 数据覆盖期是否完整和连续	GVP 第八十一条规定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。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。 1. 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。 2. 针对持有人同一品种近年数份 PSUR 报告，检查其每次报告的数据起止时间，判断数据覆盖期是否连续完整，有无间断或重合。
		84. 报告是否按规定的频率和时限要求提交（*）	GVP 第八十条规定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。 查看持有人向国家药品不良反应监测系统提交的 PSUR/PBRER，检查提交时间、频率；查看是否覆盖所有应提交报告的品种等；报告时限应符合《药品定期安全性更新报告撰写规范》及 ICH 相关指导原则。如递交 PSUR，上报日期应当在汇总数据截止日期后 60 日内。如递交 PBRER，报告周期为 1 年或更短的 PBRER，应在数据锁定点（DLP）后的 70 天内递交，报告周期为 1 年以上

编号	项目	检查项目	检查指导
			的在 90 天内递交。
		85. 报告是否经药物警戒负责人批准同意	GVP 第八十二条规定定期安全性更新报告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。 查看定期安全性更新报告有无药物警戒负责人签字确认。
		86. 对提交报告的审核意见是否及时处理或按要求回应（*）	GVP 第八十三条规定对定期安全性更新报告的审核意见，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。 1. 检查对于药品监督管理部门审核意见中有相关要求的，持有人是否及时处理或回应，必要时与监测部门进行沟通。 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	风险管理	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（**）	GVP 第六十六条规定持有人应当根据风险评估结果，对已识别风险、潜在风险等采取适当的风险管理措施。 GVP 第八十七条规定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。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。 《疫苗管理法》第五十九条规定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。 常规风险控制措施适用于所有已上市药品。查看其他需进行风险管理的品种，对于特定的重要风险需要制定特殊风险控制措施。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。
		88. 对重要风险是否制定了药物警戒计划（*）	GVP 第九十七条规定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。 检查对发现存在重要风险的已上市药品，是否制定并实施药物警戒计划。
PV25	风险控制措施	89. 是否采取了适当的风险控制措施（*）	GVP 第八十七条规定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。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。 查看药物警戒计划及其他相关资料；药品监督管理部门要求开展风险控制的品种，检查持有人是否已按要求开展或完成相应工

编号	项目	检查项目	检查指导
PV26			作。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。
		90. 是否评估了控制措施的有效性或制定了评估方案	GVP 第九十条规定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。 持有人应密切关注风险控制措施的执行情况和实施效果，确保特殊风险控制措施按计划执行，并对其进行有效性评估。根据具体实施情况和有效性评估的结果决定是否需要特殊风险控制措施及相应的有效性评估方案作调整。
		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（*）	GVP 第八十八条规定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。 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，或者发现或获知药品不良反应聚集性事件的、调查和处置有重要进展，向所在地省级药品监督管理部门报告并告知相关单位。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。
	风险沟通	92. 是否开展过风险沟通	GVP 第九十一条 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。 风险沟通的目的：为安全有效地使用药品提供及时且确证的指导；优化药品临床实践（包括患者自使用）；改变药品使用相关的态度、决策和行为；辅助药品风险控制措施的实施；促进药品的合理使用。了解持有人是否开展过风险沟通，何时沟通；如持有人的说明书修订过安全性相关的内容，检查对这部分安全性修订内容是否开展了针对性的风险沟通活动。
		93. 风险沟通是否及时，方式、内容、工具是否适当	GVP 第九十二条规定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。 GVP 第九十三条规定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。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。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。 GVP 第九十四条规定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，沟通内容应当基于当前获批的信息。 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。
		94. 出现紧急情况时，是否按要求紧急开展风险沟通	GVP 第九十五条规定出现下列情况的，应当紧急开展沟通工作： （一）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； （二）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； （三）其他可能对患者或公众健康造成重大影响的情况。 当药品存在需要紧急告知医务人员和患者的安全性问题，但正在流通的产品不能及时更新说明书或者无法通过修订说明书纠正不合理的用药行为，可能导致严重后果，以及其他可能对患者或公众健康造成重大影响的情况出现时，需要进行风险沟通。

编号	项目	检查项目	检查指导
PV27	药物警戒计划	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	GVP 第九十八条规定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。 GVP 第九十九条规定药物警戒计划应当报持有人药品安全委员会审核。 药物警戒计划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。查看持有人制定的药物警戒计划，药品安全委员会审核记录或其他证明材料。
		96. 药物警戒计划是否实施（*）	持有人应按计划执行经药品安全委员会批准的药物警戒计划，查看药物警戒计划实施的相关材料。
		97. 是否根据对风险的认知情况及时更新药物警戒计划	GVP 第九十七条规定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。 结合风险评估相关资料，检查药物警戒计划是否及时更新。
PV28	聚集性事件调查处置	98. 对药品不良反应聚集性事件是否及时进行了调查处置(**)	GVP 第六十一条规定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。 GVP 第八十九条规定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，必要时应当采取有效的风险控制措施，并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，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。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。 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。查看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；调查处置过程是否合规，参与部门是否按计划完成各自职责；如怀疑与产品质量相关的，持有人对相应批次产品展开生产质量调查。查看调查报告、跟踪报告、总结报告；
		99. 是否采取适宜的风险控制措施（*）	GVP 第八十九条规定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，必要时应当采取有效的风险控制措施，并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，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。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。 查看证明企业开展相关风险控制措施的文件或记录。风险控制措施是否有效。
		100. 调查处置情况和结果是否按要求进行了报告（*）	GVP 第八十九条规定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，必要时应当采取有效的风险控制措施，并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，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。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。 查看调查报告、跟踪报告、总结报告；查看调查处置情况是否进行了报告。

