附件1

贵州省医疗机构制剂不良反应监测

管理办法（征求意见稿）

**第一章　总则**

**第一条** 为加强贵州省医疗机构制剂的监管，规范医疗机构制剂不良反应报告、监测和评价工作，及时、有效控制医疗机构制剂临床使用风险，依据《中华人民共和国药品管理法》《药品不良反应报告和监测管理办法》《医疗机构制剂配制监督管理办法》《医疗机构制剂注册管理办法（试行）》等有关法律法规，制定本办法。

**第二条** 在贵州省境内开展医疗机构制剂不良反应报告、监测、评价以及监督管理，适用本办法。

**第三条** 贵州省药品监督管理局负责全省医疗机构制剂不良反应监测报告的管理工作。贵州省药品评价中心（贵州省药品不良反应监测中心）负责涉及全省医疗机构制剂不良反应监测和评价管理的技术支撑工作。

**第二章 职责**

**第四条** 贵州省药品监督管理局负责全省医疗机构制剂不良反应监测、评价的管理工作，并履行以下主要职责：

（一）组织开展贵州省内发生的医疗机构制剂群体不良事件的调查和处理，并发布相关信息；

（二）对已确认发生严重不良反应或群体不良事件的医疗机构制剂依法采取紧急控制措施，并依法作出行政处理决定；

（三）组织检查贵州省内医疗机构制剂配制和使用的医疗机构在不良反应报告、监测和评价工作的开展情况，并向同级卫生行政部门通报检查情况。

**第五条** 贵州省药品评价中心（贵州省药品不良反应监测中心）负责全省医疗机构制剂不良反应监测和评价的相关技术工作的支撑，并履行以下主要职责：

（一）承担贵州省医疗机构制剂不良反应报告和监测资料的收集、评价、分析和上报，以及贵州省医疗机构制剂不良反应监测评价信息网络的建设和维护；

（二）承担贵州省医疗机构制剂不良反应监测与评价相关管理规定的起草、修订工作，同时承担医疗机构制剂不良反应监测与评价相关技术标准、规范的制定和发布工作。

（三）承担对市级不良反应监测机构开展医疗机构制剂不良反应监测的技术指导工作；

（四）组织开展患者出现死亡的医疗机构不良反应报告的调查和评价，协助贵州省药品监督管理局开展医疗机构制剂群体不良事件的调查工作。

**第六条** 各市（州）市场监督管理局负责辖区内医疗机构制剂不良反应监测报告的监督管理工作，并履行以下主要职责：

（一）负责监督辖区内医疗机构制剂不良反应监测与评价相关法规和制度的实施；

（二）协助贵州省药品监督管理局开展辖区内发生的医疗机构制剂群体不良事件的调查和处理；

（三）协助贵州省药品监督管理局对辖区内发生的群体不良事件的医疗机构制剂依法采取紧急控制措施；

（四）协助贵州省药品监督管理局监督辖区内医疗机构制剂配制和使用的医疗机构不良反应报告、监测和评价工作的开展情况，并向同级卫生行政部门通报检查情况。

**第七条** 各市（州）药品不良反应监测中心负责对辖区内医疗机构开展医疗机构制剂不良反应监测和报告工作进行技术指导，并履行以下主要职责：

（一）协助对辖区内发生的医疗机构制剂群体不良事件和患者出现死亡的医疗机构制剂不良反应报告的调查工作；

（二）对辖区内医疗机构开展医疗机构制剂不良反应监测、评价和风险管理工作提供技术指导工作。

（三）接到辖区内个人提供的医疗机构制剂不良反应信息后进行上报。

**第八条** 各级卫生行政部门应当加强对医疗机构制剂临床使用的监督管理，在职责范围内依法对已确认的严重不良反应或群体不良事件采取相关的紧急控制措施。

**第九条** 取得制剂批准文号或备案号的医疗机构或经批准调剂使用医疗机构制剂的医疗机构作为制剂安全性的第一责任人，应该建立医疗机构制剂不良反应监测和评价制度，科学有序地开展医疗机构制剂不良反应监测、评价和风险管理工作。

**第三章　报告与处置**

**第十条** 取得制剂批准文号、备案号或经批准调剂使用医疗机构制剂的医疗机构，应当按照本办法之规定主动收集医疗机构制剂不良反应/事件报告。在获知或发现可能与医疗机构制剂有关的不良反应/事件后详细记录、分析和处理，并通过贵州省医疗机构制剂不良反应监测与评价平台进行个例上报。

所有取得制剂批准文号、备案号或经批准调剂使用医疗机构制剂的医疗机构应当具备在线报告条件。报告内容应当真实、完整、准确。

**第十一条** 所有取得制剂批准文号、备案号或批准调剂使用医疗机构制剂的医疗机构必须配合药品监督管理部门、卫生行政部门和药品不良反应监测机构对医疗机构制剂群体不良事件或严重医疗机构制剂不良反应（包括死亡报告）的调查，并提供调查所需的资料。

**第十二条** 所有取得制剂批准文号、备案号或批准调剂使用医疗机构制剂的医疗机构应当建立并永久保存医疗机构制剂不良反应报告和监测相关资料档案。

**第十三条** 医疗机构在获知或发现新的或严重的医疗机构制剂不良反应/事件报告，应当于15日内上报；发生群体不良事件和患者出现死亡的医疗机构制剂不良反应报告，应立即上报；其他一般医疗机构制剂不良反应报告在30日内上报。

**第十四条** 取得医疗机构制剂批准文号、备案号或经批准调剂使用医疗机构制剂的的医疗机构应当对获知或发现的患者出现死亡的医疗机构制剂不良反应报告进行院内调查，详细了解病例的基本信息、医疗机构制剂使用情况、不良反应发生及诊治情况等。

**第十五条** 个人发现医疗机构制剂不良反应，可以向购买该制剂的医疗机构进行报告，也可以向当地市（州）药品不良反应监测中心进行报告，必要时提供相关的病历资料。

**第十六条** 贵州省药品评价中心对收到的医疗机构制剂不良反应报告进行关联性评价。严重报告的评价应当自收到报告之日起3个工作日内完成，其他一般报告的关联性评价应当在15个工作日内完成。

对于患者出现死亡的医疗机构制剂不良反应报告，贵州省药品评价中心应当组织有关单位和人员进行现场调查，自收到报告10个工作日内完成调查报告上报贵州省药品监督管理局和贵州省卫生和健康委员会。

**第十七条** 使用医疗机构制剂的医疗机构在获知或发现医疗机构制剂群体不良事件后，应当立即通过电话或者传真等方式报所在地的市级药品监督管理部门、卫生行政部门和药品不良反应监测机构，必要时可以越级报告；同时按要求立即在贵州省医疗机构制剂不良反应监测与评价平台逐例进行上报。

**第十八条** 在获知医疗机构制剂群体不良事件后，贵州省药品监督管理局应立即组织相关单位和人员成立调查组，前往事发地医疗机构组织开展现场调查，所在地市级市场监督管理局、药品不良反应监测中心应配合工作。现场调查应详细了解医疗机构制剂群体不良事件的发生、使用、合并用药、患者原患/基础疾病、诊治以及医疗机构制剂生产、储存、调剂、既往类似不良事件等情况。调查组应在10日内完成调查报告报贵州省药品监督管理局和贵州省卫生健康委员会。相关医疗机构发现医疗机构制剂群体不良事件后，应当积极救治患者，同时迅速开展院内调查，分析事件发生的原因，同时暂停生产（配制）、使用、调剂和召回相关制剂，并将相关情况上报贵州省药品监督管理局。

**第十九条** 在发生医疗机构制剂群体不良事件后，贵州省药品监督管理局可以采取暂停生产（配制）、使用、调剂或者召回医疗机构制剂等控制措施。卫生行政部门应当采取措施积极组织救治患者。

**第二十条** 取得制剂批准文号或备案号的医疗机构当对本院持有和生产（配制）医疗机构制剂的不良反应报告和监测资料进行定期汇总分析，汇总国内外文献、临床研究等安全性信息，进行风险和效益评估，撰写医疗机构制剂安全性评价报告。医疗机构制剂安全性评价报告的撰写规范由贵州省药品评价中心负责制定。

**第二十一条** 首次取得制剂批准文号或备案号的之日起5年内的医疗机构，应该在每年1月31日前撰写并向贵州省药品评价中心提交上一年度的医疗机构制剂安全性评价报告，直至首次再注册或备案，之后每5年报告一次。

**第二十二条** 贵州省药品评价中心应当对收到的医疗机构制剂安全性评价报告进行汇总、分析和评价，于每年4月1日前将上一年度医疗机构制剂安全性评价报告统计情况和分析评价结果报贵州省药品监督管理局药品化妆品生产监督管理处。

**第四章 医疗机构制剂重点监测**

**第二十三条** 取得制剂批准文号或备案号的医疗机构应当考察其制剂的安全性，特别是对于含有可能导致患者造成严重损害的药材的医疗机构制剂，应当开展重点监测，主动对监测数据进行汇总、分析、评价和报告。贵州省药品监督管理局根据医疗机构制剂的安全风险评估情况，可以要求取得制剂批准文号或备案号的医疗机构对特定品种开展重点监测，必要时也可组织贵州省药品评价中心、各市（州）药品不良反应监测中心、医疗机构和科研单位对特定品种开展重点监测。

**第二十四条** 贵州省药品评价中心负责对医疗机构开展的医疗机构制剂重点监测进行监督、检查，并对监测报告进行技术评价。

**第五章 评价与风险控制**

**第二十五条** 取得制剂批准文号或备案号的医疗机构应当对收集到的医疗机构制剂不良反应报告和监测资料进行分析、评价，并主动开展安全性研究。  
　　取得制剂批准文号或备案号的医疗机构对已确认发生严重不良反应关联性的医疗机构制剂，应当通过各种有效途径将不良反应、合理用药信息及时告知医务人员和患者；采取修改标签和说明书，暂停生产（配制）、调剂、使用和召回等措施，减少和防止不良反应的重复发生。对风险大于获益的医疗机构制剂品种，应当主动申请注销其批准证明文件。  
　　取得制剂批准文号或备案号的医疗机构应当将医疗机构制剂安全性信息及采取的措施报贵州省药品监督管理局。

**第二十六条** 对于含有毒性药材的医疗机构制剂，取得制剂批准文号或备案号的医疗机构应该详细分析其适应症、使用剂量、合并用药、适应人群以及药材本身等风险因素，科学评价临床使用安全性，指导合理用药。

**第二十七条**　贵州省药品评价中心应当每年对收到的医疗机构制剂不良反应报告进行综合分析，提取需要关注的安全性信息，并进行评价，提出风险管理建议，及时报贵州省药品监督管理局。  
　　贵州省药品监督管理局根据贵州省药品评价中心年度分析评价结果，可以采取建议修改说明书安全性信息、暂停生产（配制）、调剂、使用和召回医疗机构制剂等措施，并监督检查，同时将采取的措施通报贵州省卫生健康委员会。

**第二十八条**　贵州省药品评价中心根据分析评价工作需要，可以要求持有《医疗机构制剂许可证》的医疗机构提供相关资料，相关医疗机构应当积极配合。

**第六章 医疗机构制剂安全性信息管理**

**第二十九条** 本办法所涉及的各单位、部门在医疗机构制剂不良反应报告和监测过程中获取的制剂配方秘密、患者个人隐私、患者和报告者信息应当予以保密。

**第七章 监督管理**

**第三十条** 取得制剂批准文号或备案号或经调剂使用制剂的医疗机构凡有有下列情形之一的，贵州省药品监督管理局将提请贵州省卫生健康委员会对单位或个人追究行政责任。

1. 未按照规定建立医疗机构制剂不良反应监测和评价制度，不能有序开展医疗机构制剂不良反应监测、评价和风险管理工作的；

（二）未按要求在贵州省医疗机构制剂不良反应监测评价平台注册并上传持有医疗机构制剂相关信息的；

（三）不配合监管部门开展医疗机构制剂严重/死亡不良反应或者群体不良事件报告、调查、评价和处理的；

（四）未按照要求提交医疗机构制剂安全性评价报告的；  
　　（五）其他违反本办法规定的。

取得医疗机构制剂批准文号或备案号的医疗机构有前款规定第（二）项、第（三）项情形之一的，按照《医疗机构制剂注册管理办法（试行）》和《贵州省医疗机构应用传统工艺配制中药制剂备案管理实施细则 （试行）》的规定对相应医疗机构制剂不予再注册。

**第八章　附　则**

**第三十一条** 本办法下列用语的含义：

（一）医疗机构制剂不良反应，是指取得制剂批准文号或备案号经批准生产（配制）的合格医疗机构制剂在正常用法用量下出现的与用药目的无关的有害反应。

（二）医疗机构制剂，是指医疗机构根据本单位临床需要经批准而配制、自用的固定处方制剂。  
　　（三）医疗机构制剂不良反应报告、监测和评价，是指医疗机构制剂不良反应的发现、报告、评价和控制的过程。  
　　（四）严重医疗机构制剂不良反应，是指因使用医疗机构制剂引起以下损害情形之一的反应：

1.导致死亡；  
　　2.危及生命；  
　　3.致癌、致畸、致出生缺陷；  
　　4.导致显著的或者永久的人体伤残或者器官功能的损伤；  
　　5.导致住院或者住院时间延长；  
　　6.导致其他重要医学事件，如不进行治疗可能出现上述所列情况的。  
　　（五）新的医疗机构制剂不良反应，是指医疗机构制剂在贵州省药品监督管理局药品注册管理处备案的说明书中未载明的不良反应。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，按照新的医疗机构制剂不良反应处理。  
　　（六）医疗机构制剂群体不良事件，是指同一医疗机构制剂在同一医疗机构或经调剂后在多个医疗机构使用过程中，在相对集中的时间、区域内，对一定数量人群的身体健康或者生命安全造成损害或者威胁，需要予以紧急处置的事件。  
　　同一医疗机构制剂：指同一医疗机构配制（或委托配制）的名称、规范、适应症、剂型与注册批件（备案）完全相同的制剂。  
　　（七）医疗机构制剂重点监测，是指为进一步了解部分医疗机构制剂的临床使用和不良反应发生情况，研究其不良反应的发生特征、严重程度、发生率等，所开展的医疗机构制剂安全性监测活动。

**第三十二条**　本办法自2022年XX月XX日起施行。