

广西壮族自治区药品监督管理局

桂药监函〔2020〕109号

自治区药监局关于做好 2020年药品再注册工作的补充通知

各有关单位:

为做好2020年药品集中再注册工作,加强药品上市后不良反应监测,根据《药品管理法》、《药品注册管理办法》及《药品不良反应报告和监测管理办法》的有关要求,现对药品再注册申报资料项目“五年内药品临床使用情况及不良反应情况总结”的要求进一步做出明确,有关事项通知如下:

一、凡申请药品再注册的品种,均应提交《定期安全性更新报告表(PSUR)》(在国家药品不良反应监测系统<http://daers.adrs.org.cn/>打印),报告近5年的不良反应监测信息,并且应打印出自治区ADR中心的评价意见(详见附件1)。

二、由于新的药品不良反应直接报告系统无法迁移导入2019年1月1日之前报告的数据,凡2019年1月1日前已按照

《药品不良反应报告和监测管理办法》的要求报告药品定期安全性更新报告的，可联系自治区ADR中心药品科远程打印《定期安全性更新报告表(PSUR)》或由自治区ADR中心打印后寄出。

三、鼓励长期不生产品种提交定期安全性更新报告，根据《药品管理法》第八十条规定和近期发布的《药品注册管理办法》(征求意见稿)，将来药品注册管理的趋势是更加注重药品不良反应监测的信息，对药品批准证明文件注册证书有效期内持有人不能履行持续考察药品质量、疗效和不良反应责任的不予再注册。为切实落实好药品上市许可持有人的责任，确保药品疗效及安全，长期不生产品种也应按照《药品不良反应报告和监测管理办法》的有关规定，逐步完善及加强不良反应监测工作。

自治区ADR中心药品科联系电话：0771-5884912。

- 附件：1.《定期安全性更新报告表(PSUR)》打印版范例
2.药品定期安全性更新报告撰写要求及规范

广西壮族自治区药品监督管理局

2020年2月26日

(公开属性：主动公开)

药品定期安全性更新报告撰写要求及规范

设立新药监测期的国产药品，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；其他国产药品，每 5 年报告一次。

首次进口的药品，自取得进口药品批准证明文件之日起每满一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。

定期安全性更新报告的汇总时间以取得药品批准证明文件的日期为起点计，上报日期应当在汇总数据截止日期后 60 日内。

药品定期安全性更新报告撰写规范

一、前言

本规范是指导药品生产企业起草和撰写《定期安全性更新报告》的技术文件，也是药品不良反应监测机构评价《定期安全性更新报告》的重要依据。

本规范是一个原则性指导文件，提出了撰写《定期安全性更新报告》的一般要求，但实际情况多种多样，不可能面面俱到，对具体问题应从实际出发研究确定。

本规范主要参考了 ICH E2C (R1)《上市药品定期安全性更新报告 (Periodic Safety Update Reports for Marketed Drugs, PSUR)》，依据当前对《定期安全性更新报告》的认识而制定。随着药品生产企业定期总结药品安全的经验积累，以及科学技术的不断发展，本规范也将适时进行调整。

二、基本原则与要求

(一) 关于同一活性物质的报告

药品生产企业可以遵循化学药和生物制品按照相同活性成分、中成药按照相同处方组成报告《定期安全性更新报告》。在一份《定期安全性更新报告》内，可以根据药物的不同给药途径、适应症（功能主治）或目标用药人群进行分层。

(二) 关于数据汇总时间

《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 60 日内。可以提交以国际誕生日为起点计的《定期安全性更新报告》，但如果上述报告的数据截止日早于我国要求的截止日期，应当补充这段时期的数据并进行分析。

（三）关于报告格式

《定期安全性更新报告》包含封面、目录和正文三部分内容。

封面包括产品名称、报告类别（定期安全性更新报告），报告次数、报告期，获取药品批准证明文件时间，药品生产企业名称、地址、邮编及传真，负责药品安全的部门、负责人及联系方式（包括手机、固定电话、电子邮箱等），报告提交时间，以及隐私保护等相关信息（参见附表 1）。目录应尽可能详细，一般包含三级目录。正文撰写要求见本规范第三部分“主要内容”。

（四）关于电子提交

药品生产企业应当通过国家药品不良反应监测系统报告《定期安全性更新报告》。通过该系统在线填报定期安全性更新报告提交表（参见附表 2），《定期安全性更新报告》作为提交表的附件上传。

（五）关于报告语言

药品生产企业应当提交中文《定期安全性更新报告》。合资、外资企业和进口药品的境外制药厂商可以提交公司统一的用英文撰写的《定期安全性更新报告》，但同时应当将该报告中除病例列表（Line Listings）和汇总表（Summary Tabulations）外的其他

部分和公司核心数据表 (Company Core Data Sheet, CCDS) 翻译成中文, 与英文原文一起报告。

三、主要内容

《定期安全性更新报告》的主要内容包括: 药品基本信息、国内外上市情况、因药品安全性原因而采取措施的情况、药品安全性信息的变更情况、用药人数估算资料、药品不良反应报告信息、安全性相关的研究信息、其他信息、药品安全性分析评价结果、结论、附件。

(一) 药品基本信息

本部分介绍药品的名称 (通用名称、商品名称)、剂型、规格、批准文号、活性成分 (处方组成)、适应症 (功能主治) 和用法用量。

(二) 国内外上市情况

本部分简要介绍药品在国内外上市的信息, 主要包括:

1. 获得上市许可的国家和时间、当前注册状态、首次上市销售时间、商品名等 (参见附表 3);
2. 药品批准上市时提出的有关要求, 特别是与安全性有关的要求;
3. 批准的适应症 (功能主治) 和特殊人群;
4. 注册申请未获管理部门批准的原因;
5. 药品生产企业因药品安全性或疗效原因而撤回的注册申请;
6. 如果药品在我国的适应症 (功能主治)、治疗人群、剂型

和剂量与其他国家存在差异，应予以说明。

(三) 因药品安全性原因而采取措施的情况

本部分介绍报告期内监管部门或药品生产企业因药品安全性原因而采取的措施和原因，必要时应附加相关文件。如果在数据截止日后、报告提交前，发生因药品安全性原因而采取措施的情况，也应在此部分介绍。

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。

在上述措施外，采取了其他风险控制措施的，也应在本部分进行描述。

(四) 药品安全性信息的变更情况

本部分介绍药品说明书中安全性信息的变更情况，包括：

1. 本期报告所依据的药品说明书核准日期（修订日期），以及上期报告所依据的药品说明书核准日期（修订日期）；
2. 药品生产企业若在报告期内修改了药品说明书中的安全性相关内容，包括适应症（功能主治）、用法用量、禁忌症、注意

事项、药品不良反应或药物相互作用等，应详细描述相关修改内容，明确列出修改前后的内容；

3.如果我国与其他国家药品说明书中的安全性信息有差别，药品生产企业应解释理由，说明地区差异及其对总体安全性评价的影响，说明药品生产企业将采取或已采取的措施及其影响；

4.其他国家采取某种安全性措施，而药品生产企业并未因此修改我国药品说明书中的相关安全性资料，应说明理由。

(五) 用药人数估算资料

本部分应尽可能准确地提供报告期内的用药人数信息,提供相应的估算方法。当无法估算用药人数或估算无意义时，应说明理由。

通常基于限定日剂量来估算用药人数，可以通过患者用药人日、处方量或单位剂量数等进行估算；无法使用前述方法时，也可以通过药品销量进行估算。对所用的估算方法应给予说明。

当自发报告、安全性相关研究提示药品有潜在的安全性问题时，应提供更为详细的报告期用药人数信息。必要时，应按照国家、药品剂型、适应症(功能主治)、患者性别或年龄等的不同，分别进行估算。

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，应提供相应的用药人数、不良反应发生例数以及不良反应发生率等信息。

(六) 药品不良反应报告信息

本部分介绍药品生产企业在报告期内获知的所有个例药品不

不良反应和药品群体不良事件。

1. 个例药品不良反应

报告期内国内外发生的所有个例药品不良反应首次报告和随访报告都应报告，不仅包括自发报告系统收集的，也包括上市后研究和其他有组织的数据收集项目发现的及文献报道的。对于文献未明确标识药品生产企业的，相关企业都应报告。

新药监测期内和首次进口五年内的药品，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；其他药品，新的或严重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，已知的一般药品不良反应，只需以汇总表形式进行汇总分析。

(1) 病例列表

以列表形式提交个例药品不良反应，清晰直观，便于对报告进行分析评价，也有助于排除重复报告。

一个患者的不良反应一般在表格中只占一行。如果一个病例有多个药品不良反应，应在不良反应名称项下列出所有的药品不良反应，并按照严重程度排序。如果同一患者在不同时段发生不同类型的不良反应，比如在一个临床研究中间隔数周发生不同类型的不良反应，就应在表格的不同行中作为另一个病例进行报告，并对这种情况做出相应说明。

病例列表中的病例按照不良反应所累及的器官系统分类排列。病例列表的表头通常包括以下内容（参见附表4）：

①药品生产企业的病例编号。

②病例发生地(国家,国内病例需要提供病例发生的省份)。

③病例来源,如自发报告、研究、数据收集项目、文献等。

④年龄和性别。

⑤怀疑药品的日剂量、剂型和给药途径。

⑥发生不良反应的起始时间。如果不知道确切日期,应估计从开始治疗到发生不良反应的时间。对于已知停药后发生的不良反应,应估算滞后时间。

⑦用药起止时间。如果没有确切时间,应估计用药的持续时间。

⑧对不良反应的描述。

⑨不良反应结果,如痊愈、好转、未好转、不详、有后遗症、死亡。如果同一患者发生了多个不良反应,按照多个结果中最严重的报告。

⑩相关评价意见。需要考虑合并用药、药物相互作用、疾病进展、去激发和再激发情况等因素的影响;假如药品生产企业不同意报告者的因果关系评价意见,需说明理由。

为更好地呈现数据,可以根据药品剂型或适应症(功能主治)不同,使用多个病例列表。

(2) 汇总表

对个例药品不良反应进行汇总,一般采用表格形式分类汇总(参见附表5)。当病例数或信息很少不适于制表时,可以采用叙述性描述。

汇总表不包含患者信息,主要包含不良反应信息,通常按照

不良反应所累及的器官系统分类排序汇总。可以按照不良反应的严重性、说明书是否收载、病例发生地或来源的不同等分栏或分别制表。

对于新的且严重的不良反应，应提供从药品上市到数据截止日的累积数据。

(3) 分析个例药品不良反应

本部分对重点关注的药品不良反应，如死亡、新的且严重的和其他需要关注的病例进行分析，并简要评价其性质、临床意义、发生机制、报告频率等。如果报告期内的随访数据对以往病例描述和分析有重要影响，在本部分也应对这些新数据进行分析。

2. 药品群体不良事件

本部分介绍报告期内药品群体不良事件的报告、调查和处置情况。

(七) 安全性相关的研究信息

本部分介绍与药品安全相关的研究信息，包括非临床研究信息、临床研究信息和流行病学研究信息。本部分根据研究完成或发表与否，按已完成的研究、计划或正在进行的研究和已发表的研究进行介绍。

1. 已完成的研究

由药品生产企业发起或资助的安全性相关研究，对其中已完成的，药品生产企业应清楚、简明扼要地介绍研究方案、研究结果和结论，并提交研究报告。

2.计划或正在进行的研究

由药品生产企业发起或资助的安全性相关研究，对其中计划实施或正在实施的，药品生产企业应清楚、简明扼要地介绍研究目的、研究开始时间、预期完成时间、受试者数量以及研究方案摘要。

如果在报告期内已经完成了研究的中期分析，并且中期分析包含药品安全有关的信息，药品生产企业应提交中期分析结果。

3.已发表的研究

药品生产企业应总结国内外医学文献（包括会议摘要）中与药品安全有关的信息，包括重要的阳性结果或阴性结果，并附参考文献。

（八）其他信息

本部分介绍与疗效有关的信息、数据截止日后的新信息、风险管理计划及专题分析报告等。

1.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，药品生产企业应对此加以说明和解释。

2.数据截止日后的新信息

本部分介绍在数据截止日后，在资料评估与准备报告期间所接收的新的安全性信息，包括重要的新病例或重要的随访数据。

3.风险管理计划

药品生产企业如果已经制订了风险管理计划，则在此介绍风险管理计划相关内容。

4. 专题分析报告

药品生产企业如果针对药品、某一适应症（功能主治）或某一安全问题进行了比较全面的专题分析，应在此对分析内容进行介绍。

（九）药品安全性分析评价结果

本部分重点对以下信息进行分析。

1. 已知不良反应的特点是否发生改变，如严重程度、不良反应结果、目标人群等。

2. 已知不良反应的报告频率是否增加，评价这种变化是否说明不良反应发生率有变化。

3. 新的且严重的不良反应对总体安全性评估的影响。

4. 新的非严重不良反应对总体安全性评估的影响。

5. 报告还应说明以下各项新的安全信息：药物相互作用，过量用药及其处理，药品滥用或误用，妊娠期和哺乳期用药，特殊人群（如儿童、老人、脏器功能受损者）用药，长期治疗效果等。

（十）结论

本部分介绍本期《定期安全性更新报告》的结论，包括：

1. 指出与既往的累积数据以及药品说明书不一致的安全性资料；

2. 明确所建议的措施或已采取的措施，并说明这些措施的必要性。

(十一) 附件

《定期安全性更新报告》的附件包括：

- 1.药品批准证明文件；
- 2.药品质量标准；
- 3.药品说明书；
- 4.参考文献；
- 5.其他需要提交的资料。

四、名词解释

1.数据截止日：纳入《定期安全性更新报告》中汇总数据的截止日期。

2.报告期：上期与本期《定期安全性更新报告》数据截止日之间的时间段为本期《定期安全性更新报告》的报告期。

附表：1.封面页

2.定期安全性更新报告（PSUR）提交表

3.国内外上市情况汇总表

4.个例药品不良反应病例列表

5.个例药品不良反应汇总表

附表 1

封面页

() 药品) 定期安全性更新报告 第 次报告

报告期: 年 月 日至 年 月 日
报告提交时间:

国内首次获得药品批准证明文件时间: 年 月 日

国际生日 (IBD) 以及国家:

药品生产企业:

地址:

邮编:

传真:

负责药品安全的部门:

负责人:

手机:

固定电话:

电子邮箱:

机密公告

本报告及所有附表或附件可能包含机密信息, 仅收件人才可使用。

本报告及所有附表或附件的所有权均属于 XXX 公司。

如果本报告及所有附表或附件的收件人为非指定的接收者, 禁止浏览、传播、分发、拷贝或以其他方式使用本报告及所有附表或附件。

附表 2

定期安全性更新报告 (PSUR) 提交表

报告表编码				国际誕生日						
活性成分 (处方组成)										
药品分类				国产/进口						
报告期										
适应症 (功能主治)										
用法用量										
通用名称	商品名称	批准文号	注册时间	药品管理状态	剂型	规格	本期生产/进口量	本期国内销量	估计使用人数	
产品情况说明 (简述报告第二部分至第九部分的主要内容) :										
本期报告结论 (简述报告结论部分内容, 尤其是有关国内的信息和建议) :										
报告人				报告日期						
企业名称				传真						
企业地址				邮政编码						
负责部门				联系电话						
联系人				电子邮件						

注: 1. 提交表内容应当是《定期安全性更新报告》的内容概要。

2. 报告表编码: 系统自动生成, 共有 23 位数字。由地区代码 (6 位)、单位性质 (1 位)、报告单位 ID (6 位)、年份 (4 位) 和序号 (6 位) 组成。

3. 药品分类: 化药、中药、生物制品。

4. 药品管理状态: 是否为国家基本药物、国家医疗保险药品、国家非处方药、中药保护品种。

附表 3

国内外上市情况汇总表

国家	商品名	注册状态	注册批准日	首次上市 销售时间	撤市时间	规格/剂型/ 使用方式	备注
中国							
美国							
.....							

附表 5

个例药品不良反应汇总表

不良反应所累及的器官系统	不良反应名称	报告期内数据 (例)					累积数据 (例)
		新的、严重的	严重的	新的、一般的	一般的	合计	新的、严重的

注：本表内“严重的”特指已知的严重报告，“一般的”特指已知的一般报告。