附件1

药品上市后安全性风险沟通指导原则 （征求意见稿）

《中华人民共和国药品管理法》第八十条规定，药品上市许可持有人（以下简称“持有人”）应当对已识别风险的药品及时采取风险控制措施；第一百零七条规定任何单位和个人不得编造、散布虚假药品安全信息。我国《药物警戒质量管理规范》第八十七条将风险沟通作为特殊风险控制措施之一，并在第九十一条至第九十五条对持有人开展风险沟通做出了具体规定。

风险沟通是针对重要风险的一种特殊风险控制措施，开展风险沟通的目标是通过传播药品安全知识，使目标受众及时了解药品风险-获益信息，提高促进药品的合理、安全、有效使用，防止药品安全性风险带来的伤害，使风险最小化，保护患者和公众健康。主要目的包括及时传播药品基于证据的新安全性信息、支持其他风险控制行动、改变对药品安全性的固有错误认知、纠正不合理的处方和用药行为、促进合理用药的知情决策等。

本指导原则的制订旨在落实持有人药物警戒主体责任，指导持有人按照法律、法规要求开展风险沟通。本指导原则中“推荐”、“建议”的内容不具有强制性的法律约束力，随着我国药品行业的发展和监管体系的进步，本指导原则将不断更新以满足新的药品监管环境的要求。

一、适用范围

本指导原则中涉及的药品包括化学药品、生物制品和中成药制剂，不包括原料药、中药饮片和配方颗粒。

本指导原则涉及的“风险沟通”指持有人向受众（医务人员、患者、公众等）直接或间接传播药品安全性信息的特殊风险控制措施，不涉及持有人与监管部门及医疗机构间的互动交流。

本指导原则涉及的“风险/安全性风险”，指药品上市后在临床应用过程中因药品不良反应或用药错误等原因确定或可能会给患者带来的风险。对于其他风险，如药品质量问题和药品疗效缺乏等，应按国家相关法规开展工作，其中涉及与受众沟通的情况，可参考本指导原则。

二、一般原则

持有人应制定本企业内部启动风险沟通、制定风险沟通方案、实施风险沟通的相关程序。开展风险沟通应符合我国相关法律法规要求，风险沟通遵循及时性、科学性、准确性、有效性的一般原则。

持有人应结合风险的具体情况，及时开展风险沟通，对于以下情况，应紧急开展风险沟通：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。

一般情况下，风险沟通的内容应当基于当前获批的说明书信息，不得包含任何广告或产品推广性质的内容，也不得包含与其他产品比较的内容。在需要紧急沟通但不能立即获得说明书信息变更批准的情况下，沟通内容也必须基于科学证据。风险沟通的内容应考虑目标受众的理解能力，准确描述相关风险及应对措施。

风险沟通可作为常规风险控制措施如修改包装、标签、说明书内容等的补充；也可与其他特殊风险控制措施如医务人员和消费者教育等结合，以达到更好的效果。开展风险沟通应当尽量避免影响正常临床诊疗。持有人在启动风险沟通前应充分考虑风险沟通的必要性和可行性，在风险沟通实施过程的不同时间节点开展效果评价，根据效果评价的结果不断调整风险沟通行动和内容，最终达到风险沟通的预期效果。

三、风险沟通的启动

持有人应按照法律法规要求开展药物警戒工作，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；通过风险管理委员会开展重大风险研判，做出风险控制决策，决定是否启动风险沟通。

持有人应结合药品的实际销售使用情况、受众对风险的认知以及实际处方或用药行为等，考虑是否有必要启动风险沟通；同时应考虑风险的性质、风险沟通的目的、与其他风险控制措施的预期效果比较等，评估开展风险沟通的可行性。

持有人应持续关注药品监管部门公布的药品安全信息，当监管部门发布《药品不良反应信息通报》或公开其他持有人的风险沟通内容涉及本持有人的产品（如含有相同成分可能存在相同风险）时，应考虑启动风险沟通。若药品当时未在市场上销售或使用，可暂不开展风险沟通；在重启生产销售时，建议评估其他同类产品的持有人前期开展风险沟通的情况，以及受众对风险和应对措施的认识，决定是否有必要开展风险沟通。

在各级监管部门要求针对开展风险沟通时，应立即按要求启动风险沟通。

四、风险沟通考虑要点

建议持有人在决定启动风险沟通后实施风险沟通行动前制定风险沟通方案。开展风险沟通的考虑要点包括风险沟通的受众、风险沟通方式和传播渠道、风险沟通的内容。

**（一）风险沟通的受众**

持有人应考虑风险沟通的目的以及上市后药品临床应用过程中产生风险的环节和涉及人员，确定风险沟通的受众，受众主要包括医务人员、实际用药患者/消费者/看护人、公众（潜在用药患者/消费者/看护人等）。

针对某一具体风险的沟通受众可能涉及上述一类或多类受众，例如，输液的配置、使用过程中可能出现的风险，受众可能仅为医务人员；通过医师处方由患者在家中使用的药品产生的药品不良反应风险，受众可能包括医务人员和实际用药患者/消费者/看护人；当沟通目的为需要广泛地改变对某种常用药品安全性的固有认知、纠正错误的处方和用药行为时，可能涉及上文所述的全部受众。

**（二）风险沟通方式和传播渠道**

持有人在确定受众后选择适合的沟通方式，本指导原则涉及的风险沟通方式主要包含《致医务人员（包括医务药人员、医疗保健提供者）的函》和《患者安全用药提示》。

持有人根据沟通目的、产品销售的渠道和范围、受众特点选择传播渠道。传播渠道包括通过销售渠道分发纸质文档或者电子邮件等；还可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、大众媒体等发布。

1.《致医务人员的函》

《致医务人员的函》针对的主要受众为医务人员，包括医、护、药专业人员。《致医务人员的函》应当至少通过销售渠道分发纸质文档或者电子邮件等传播至各零售终端的医务人员，如医疗机构的医师、药师和护师以及零售药店的药师等。若销售渠道难以覆盖所有零售终端时，可进一步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发布。

2.《患者安全用药提示》

《患者安全用药提示》主要针对的受众为实际用药患者/消费者/看护人。《患者安全用药提示》应当至少通过销售渠道分发纸质文档或者电子邮件传播至各零售终端的用药患者/消费者/看护人。若销售渠道难以覆盖所有零售终端时，可进一步通过大众媒体发布或考虑召开发布会。

3.其他形式

当受众涉及公众（潜在用药患者/消费者/看护人等）时，可能需要采用《患者安全用药提示》结合其他沟通方式，如新闻发布等。必要时，持有人应利用公司门户网站或持有人发起或管理的平面媒体、数字媒体、社交媒体/平台，例如微信公众账号、微博、论坛等扩大风险沟通内容的宣传。

**（三）风险沟通的内容**

风险沟通的内容应当科学、全面、准确、适当、简洁、有效，应重点突出，且应避免使公众产生误会和恐慌。针对多个国家/地区上市的药品开展的全球化风险沟通行动，其在我国境内风险沟通的内容应使用中文并结合相关法规要求和国情适当本地化。风险沟通内容应根据不同受众知识水平和信息需求差异在确保信息准确和一致的前提下进行调整。持有人撰写沟通内容时，可以小范围征求相关人员的意见，如医药学专家、非医药学专业人员等，确保受众易于理解和执行沟通内容。

不同持有人针对相同或相似品种的同一风险开展风险沟通时，可能出现风险沟通内容不一致导致受众对风险及应对措辞的理解产生差异的情况。若监管部门公布了相关信息和要求，各持有人应统一参照监管机构公布信息制定风险沟通内容，若监管部门尚未公布相关信息，建议各持有人尽量获取原研制剂持有人和/或首家开展风险沟通持有人的风险沟通内容，制定本持有人的风险沟通内容时应尽量与之保持一致。

风险沟通的内容应根据相关法律法规注意隐私保护，避免泄露患者、医务人员的隐私信息

《致医务人员的函》主要内容包括针对的药品和风险、针对医务人员的关键信息、医务人员对患者的建议、药品和风险情况简介、药品不良反应报告渠道和联系方式等。

《患者安全用药提示》主要内容包括针对的药品和风险、患者/消费者须知。其内容应当简洁、清晰、通俗易懂，例如，对于过于专业的诊断术语，应提示非专业人员可感知和判断的症状、体征等，在某些情况下可考虑加入示意图。

具体的撰写要求和示例见附件。

五、风险沟通的实施

在确定风险沟通的受众、风险沟通方式和传播渠道后，持有人应提供保障风险沟通实施所需的资源，在实施过程中关注受众的咨询和投诉，对大众媒体进行监测以应对可能出现的舆论危机，在关键时间节点对风险沟通的效果开展评价。

**（一）资源支持**

建议由持有人的药品安全委员会统筹企业内部各部门间协作，为开展风险沟通提供必要的资金、人员、软硬件设施等，保障风险沟通行动顺利开展。

**（二）咨询和投诉应对**

持有人应专门针对沟通内容制定咨询和投诉应对预案，预先准备“问与答”文档，指定相关部门和人员通过电话、传真、网站等接收和回复相关的咨询和投诉。

**（三）媒体监测和危机应对**

为避免媒体篡改、曲解、误读风险沟通相关的信息，影响正常临床诊疗甚至引起公众恐慌，建议持有人制定媒体监测和危机应对预案，指定相关部门和人员开展舆情监测，发现不良信息时与媒体联系，消除不良影响。持有人不得以消除不良影响为理由阻止正常信息的传播。

**（四）风险沟通效果评价**

风险沟通的效果评价包括持有人内部人员是否执行风险沟通行动、目标受众的接收和/或理解情况、目标受众的实际执行情况、实际风险控制效果等。持有人应设定每一个步骤效果评价的时间节点，到达时间节点时开展风险效果评价，并根据评估结果不断改进风险沟通行动和内容。

效果评价的方式包括持有人内部或销售渠道的执行调查、目标受众接收和理解情况的问卷调查、目标受众执行情况问卷调查等；还可通过药品上市后安全性研究、实施前后不良反应报告情况等方法评价风险沟通的效果。建议持有人至少应开展内部人员执行和目标受众接收情况调查，对照药品分销情况评估风险沟通的效果。

**（五）风险沟通记录和档案管理**

持有人应当建立风险沟通记录和档案，在相关操作规程和管理制度中规定记载人员、记载时间、记载内容，以及确认与复核方法的要求。记录和档案的管理参考《药物警戒质量管理规范》中的相关要求。

六、附件

1．《致医务人员的函》撰写要求及示例

2．《患者安全用药提示》撰写要求及示例

附件1 《致医务人员的函》撰写要求及示例

一、撰写要求

**（一）格式**

药品上市许可持有人在制定致医务人员的函时，必须遵守药监部门制定的标准格式。

一般格式性要求建议如下：1、致医务人员的函应当不超过2页A4纸（若有封面，则包含封面）；2、基于所使用的媒体类型，采用较为醒目的字体（如黑体或宋体）；3、对重点内容进行加粗，或使用斜体进行突出显示；4、有足够的间距和行距；5、每页的下方都应包含持有人的名字及联系方式等；6、页眉处居中标注出“致医务人员的函”字样。

**（二）内容**

致医务人员的函内容用语应当准确、简洁。

致医务人员的函通常应该包含以下内容：（1）标题，标题应包含正文中涉及的药品及其相关安全性事件；（2）来函目的；（3）摘要，摘要部分应包含此次给医务人员的重要信息；（4）安全问题背景；（5）上报安全性信息的职责及渠道；（6）持有人联系方式，联系方式应包含持有人名称、电话以及邮箱；（7）附件，包括参考文献目录等。

二、模板示例

活性物质、药品名称和风险信息

（如介绍警告或禁忌）

尊敬的医务人员：

（上市许可持有人名称）现向你告知下列事项：

摘要

（提示：本章节文字应加粗显示或使用比其他章节更大的字号，最好采用实心圆点逐条列举。）

本章节可能包括以下信息：

1.简述适应症下的安全性问题、风险最小化建议（例如，禁忌、警告、使用注意事项或替代治疗）

2.必要时应简述应告知患者的信息（如医务人员应向患者和看护人提供的建议）

3.召回信息，包括级别（药房或患者）和召回日期

安全性问题的背景

本章节可能包括下列信息（一项或多项）：

1.简述药品的适应证

2.安全性问题的重要信息（不良反应、严重性、疑似因果关系的陈述和已知的药效学机制、时间关系、再激发或去激发阳性、风险因素）

3.估计不良反应发生率或估计患者暴露量下的报告率

4.不良反应与超说明书使用之间的联系情况

5.风险最小化建议的信息

6.如果产品信息即将或已经修订，应作相应描述，包括落实或拟定的变更描述，但无须附加尚未备案的药品说明书的精确文本。

7.获益风险情况

8.在该时间点分发《致医务人员的函》的原因

9.支持建议的任何依据（如添加关键研究的引用）

10.最近分发的当前安全性问题相关的任何既往《致医务人员的函》

11.上市许可持有人或监管机构的随访工作安排

上报安全性信息的法规职责及渠道

本章节可能包括下列信息：

1.提示需要按照国家法规要求上报安全性信息的职责

2.提示需要依据国家自发报告系统报告不良反应的必要性和方法

3.对于生物制品，应同时提示报告产品名称和批次信息

4.说明产品是否需要额外监测及其原因

公司联系人

本章节可能包括下列信息：

联系信息，包括持有人名称、电话、邮箱地址及相关网址

附录

本章节可能包括下列信息：

1.其他可用相关信息的链接/引用，例如监管机构网站信息

2.其他科学性信息

3.参考资料

附件2《患者安全用药提示》撰写要求及示例

一、撰写要求

**（一） 格式**

药品上市许可持有人在制定患者安全用药提示时，必须遵守药监部门制定的标准格式。

患者安全用药提示一般格式性要求建议如下：

1.患者安全用药提示应当不超过1页A4纸（若有封面，则包含封面），且易于携带、便于保存；

2.基于所使用的媒体类型，采用较为醒目的字体（如黑体或宋体）且不小于中文三号；

3.对重点内容进行加粗，或使用斜体进行突出显示；

4.有足够的间距和行距；

5.尽量采用不超出非医务人员认知范围的词语进行描述；

6.每页的下方都应包含持有人的名字及联系方式（电话）等；

7.页眉处居中标注出“患者安全用药提示”字样。

**（二）内容**

患者安全用药提示内容用语应当通俗易懂。

患者安全用药提示应含内容建议如下：

1.标题，标题应包含药品；

2.药品简介，包含药品商品名、通用名、适应症；

3.特定重要安全性信息，指患者应当重点关注的药品风险信息，以及具体的症状体征、注意事项、处置建议等；

4.鼓励患者上报更多的安全性信息；

5.持有人名称、联系方式（地址、电话、邮编）；

6.重要提示：切勿擅自停药、减量或换药，请咨询您的医生是否需要调整用药；

7.其他必须说明的事项。

二、模板示例

活性物质、药品名称和风险信息

（如介绍警告或禁忌）

尊敬的患者：

（上市许可持有人名称）现向你告知下列事项：

药品简介

包含药品商品名、通用名、适应症、用法用量；

特定重要安全性信息

列举患者应当重点关注的药品风险信息，以及具体的症状体征、注意事项、处置建议等

鼓励上报安全性信息

告知患者上报不良反应的渠道及必要性

持有人名称、联系方式

包括持有人名称、联系人电话、邮箱地址及相关网址

重要提示

切勿擅自停药、减量或换药，请咨询您的医生是否需要调整用药

其他必须说明的事项