



关于开展中药注射剂安全性再评价工作的通知

国食药监办[2009]28号



发布时间：2009-01-13

各省、自治区、直辖市食品药品监督管理局（药品监督管理局）：

中药注射剂是我国中医药文化的组成部分，是现代中医药创新取得的成果，已经成为临床疾病治疗的独特手段，正在发挥不可替代的作用。近年来，随着我国药品研制和生产技术水平的提高，已上市中药注射剂存在的一些问题日益受到重视，相应技术要求有了较大提高。为进一步提高中药注射剂安全性和质量可控性，国家局决定在全国范围内开展中药注射剂安全性再评价工作。现将《中药注射剂安全性再评价工作方案》印发给你们，请遵照执行。

工作中如有问题，请及时向国家局反馈。

附件：中药注射剂安全性再评价工作方案

国家食品药品监督管理局

二〇〇九年一月十三日

附件：

中药注射剂安全性再评价工作方案

根据《药品管理法》第三十三条和《药品管理法实施条例》第四十一条规定,国家局制定中药注射剂安全性再评价工作方案。

一、工作原则和目标

按照“全面评价、分步实施、客观公正、确保安全”的原则，全面开展中药注射剂安全性再评价工作，通过开展中药注射剂生产工艺和处方核查、全面排查分析评价、有关评价性抽验、不良反应监测、药品再评价和再注册等工作，进一步规范中药注射剂的研制、生产、经营、使用秩序，消除中药注射剂安全隐患，确保公众用药安全。

二、工作任务

目前,中药注射剂存在着安全风险，主要体现在基础研究不充分、药用物质基础不明确、生产工艺比较简单、质量标准可控性较差，以及药品说明书对合理用药指导不足、使用环节存在不合理用药等。应结合辖区内中药注射剂药品生产的实际情况，深入具体地对每个品种、每个企业进行风险排查，找出存在的安全隐患；对中药注射剂的生产工艺和处方核查工作中发现的有关处方、生产工艺、药品标准、药品说明书等问题认真研究解决。国家局组织开展再评价工作，对中药注射剂风险效益进行综合分析和再评价，研究制定改进措施，由各省（区、市）局监督落实；加快中药注射剂质量标准提高工作进程，切实提高对药品质量的控制水平；加强中药注射剂不良反应监测和分析、反馈工作，指导企业修订好中药注射剂说明书，促进临床合理用药；加强中药注射剂市场抽验工作。

三、工作措施

（一）加强中药注射剂生产工艺处方核查和监督检查工作

1.各省（区、市）局在做好注射剂生产工艺和处方核查工作总结的基础上，要对每个品种按批准文号逐一建立完整监管档案，首先要完成中药注射剂的品种监管档案。内容应包括：品种注册及变更的证明文件，申报注册和变更并获得批准的生产工艺和处方，现行完整生产工艺和处方，关键生产设备、药材基原与采收加工要求，原料药、提取物、药材、辅料、直接接触药品的包材供应商情况，实际执行的产品质量标准、药品说明书和标签，不良反应监测结果，委托（生产、加工、检验）情况；历次生产监督检查情况，质量抽验情况；核查工作情况，风险评估及核查结论，存在问题及处理结果。对已核查品种的风险评估及核查结论、处理意见等，应有相关工作部门人员及局领导的签字。因停产未进行核查的品种，也应建立基本信息档案。

2.对于核查中发现的有关处方、生产工艺、药品标准、药品说明书来源或评估等问题，各省（区、市）局应组织相关部门，按照国家局《注射剂类药品生产工艺和处方核查工作方案》的要求，认真研究并制定统一的解决措施，该补充申请的应当要求限期提交补充申请，该停产的应当责令停产。相关结论及处理措施应一并存入档案。

3.各省（区、市）局应在已经开展处方工艺核查的基础上，对辖区内中药注射剂生产企业进行现场检查，逐一排查以下重点环节是否存在隐患：原辅料来源与质量控制、提取过程及提取物处置、灭菌工艺与灌装、生产过程微生物控制、质量检验、包装标签管理、市场退换货原因及处理、返工管理等，不仅要检查企业管理制度与操作规程是否符合规定，而且要检查企业的工作落实情况。

4.国家局对生产工艺和处方核查情况进行督查，重点是核查工作质量、档案建立情况等，并对中药注射剂重点品种、重点企业进行监督检查。

（二）加强中药注射剂再注册管理

各省（区、市）局依法组织药品再注册工作。应将生产工艺和处方核查工作以及风险排查的情况作为再注册的依据。对企业申报的各项资料进行严格审查，重点是对处方、生产工艺、药品标准和说明书中存在问题的审查和评估，必要时可进行生产现场检查。

药品生产企业应当主动开展相关研究工作，加深对药物特性的认识；严格控制药材质量，研究改进提取和制剂工艺及相应的质量控制方法；主动收集、分析、研究不良反应/事件信息，及时修改说明书和标签，增加安全性信息，加强对临床合理用药的指导作用。

（三）组织开展再评价工作

1.国家局组织对中药注射剂品种开展再评价工作。以《中药、天然药物注射剂基本技术要求》为主要依据，结合生产工艺和处方核查、药品抽验和不良反应（事件）监测情况，围绕中药注射剂安全性问题，从处方的合理性、工艺的科学性、质量的可控性、标签说明书的规范性等方面，对中药注射剂风险效益进行综合分析，按照风险程度分类，分步推进中药注射剂再评价工作。

2.国家局将根据中药注射剂综合分析、再评价的结论及相关意见，研究制定改进工作措施并组织各省局监督落实。该补充研究的，布置补充研究；该修改说明书的，修改说明书；该完善标准的，完善标准；该统一生产工艺路线的，统一工艺路线；该撤销标准的，坚决予以撤销。凡处方不合理、工艺不科学、不良反应发生严重的品种，国家局将依法采取坚决措施。

(四) 加快药品标准提高工作步伐

国家局加快组织实施国家药品标准提高行动计划，首先完成中药注射剂标准提高工作，增加安全性检测项目，提高对产品质量的控制水平，尽快审定标准并发布实施。

五) 加强中药注射剂不良反应（事件）监测

1.各省（区、市）局要进一步加强中药注射剂不良反应（事件）监测工作，要对企业药品不良反应监测工作进行检查。在对生产企业进行风险排查中，应将企业药品不良反应监测工作开展情况作为检查重点，检查督促企业建立相关制度并组织落实。

2.加强各级药品不良反应病例报告监测。国家药品不良反应监测中心和各级药品不良反应监测机构应强化报告的收集整理、综合分析、科学判断，对已收到的中药注射剂不良反应（事件）数据进行了整理，提出分析评价报告。对重点品种进行详细分析，判定药物关联性，为再评价提供依据。

3.加强药品不良反应监测制度建设。国家药品不良反应监测中心和各级药品不良反应监测机构应建立严重病例报告补充报告制度和死亡病例报告调查制度，强化各级报告单位对于严重病例和死亡病例报告信息的追踪、调查等机制。

4.国家局定期或不定期发布中药注射剂不良反应监测信息通报，引导医疗机构临床合理用药，促进药品生产企业加强质量管理。

5.国家局主动发布信息，积极引导舆论。建设“中国药品安全网”，及时发布用药安全警示，增进医护人员、药剂人员和公众对合理使用中药注射剂的认识，进一步提高药品使用风险意识，使全社会正确认识药品不良反应，增强科学用药、合理用药意识。把中药注射剂安全使用知识作为“安全用药健康相伴”主题宣传月的主要内容。组织专家通过广播、电视、互联网等媒体宣传药品不良反应及用药安全知识。

(六) 加强流通环节的监督检查和药品抽验工作

1.开展中药注射剂评价性抽验工作。国家局负责制定抽验方案，确定抽验品种和抽样方式，并组织开展针对性的评价性抽验工作，重点分析影响药品内在质量安全性的问题。地市级以上药检所根据国家局的统一部署，按照《药品质量分析报告指导原则》要求全面开展中药注射剂检验。中检所组织有条件的省级所对重点品种开展检验，并负责汇总分析各地抽验结果，对产品质量存在安全隐患的品种提出处理建议。

对检验不合格的药品，严格依法进行查处。

2.排查中药注射剂流通环节安全隐患。各省局要进一步对中药注射剂储存、运输、保管以及破损回收等环节进行检查，对企业储存、运输、保管、返工、销毁等管理制度和落实情况进行评估，认真排查安全隐患。

3.落实中药注射剂的电子监管措施。各省（区、市）局要督促辖区内中药注射剂生产、经营企业认真落实中药注射剂电子监管工作要求，将生产出厂和上市流通的中药注射剂全部纳入药品电子监管网，对药品流向实施动态监控。

四、工作要求

(一) 统一思想，提高认识

各省（区、市）局要按照深入学习实践科学发展观的要求，站在确保人民群众用药安全的高度，从药品安全监管的主体责任出发，正确处理药品质量安全与地方经济发展的关系，充分认识开展中药注射剂再评价工作的重要性、紧迫性和复杂性，进一步增强使命感、责任感和紧迫感，全力以赴，确保辖区内中药注射剂安全性再评价全面覆盖，不走过场，真正解决问题，切实降低风险。

(二) 精心组织，落实责任

此项工作涉及中药注射剂研制、生产、流通、使用等各环节，国家局、省级局和企业要各负其责，药品注册、安监、稽查、药品审评、检验、不良反应监测等部门和单位要根据分工同时开展工作，加强协调，密切配合，形成合力，确保工作相互衔接，有序推进。各省（区、市）局要成立领导小组，落实责任，集中力量，结合辖区内实际情况，制定有针对性、可操作的具体实施方案，确保工作取得实效。要动员药品生产企业积极主动开展相关研究工作，组织企业积极配合再评价工作，对所生产的品种主动开展深入研究，从根本上提高药品安全性。

(三) 积累经验，完善监管

各省（区、市）局作为辖区内注射剂企业的监管责任主体，要在开展中药注射剂安全性再评价工作的同时，举一反三，将再评价工作延伸其他注射剂品种，全面加强注射剂生产经营的监管，切实落实监管责任和各项措施，建立和完善药品生产安全监管长效机制。

