

药品注册标准与上市后不良反应监测的关联性分析

张英¹ 刘晓庆²

1、2.杭州泓友医药科技有限公司 浙江杭州 310018

1.身份证号码: 150223198606222420; 2.身份证号码: 320682198909131562

【摘要】本文旨在深入探讨药品注册标准与上市后不良反应监测之间的紧密关联性。通过对药品注册标准制定的原则、内容以及上市后不良反应监测的体系、方法等方面进行详细阐述,分析两者在保障公众用药安全过程中的相互作用和影响。研究发现,科学合理的药品注册标准为上市后不良反应监测提供基础和方向,而上市后不良反应监测结果又能反馈并推动药品注册标准的完善与更新。加强两者之间的协同关系,对于提高药品质量、保障用药安全具有重要意义。

【关键词】药品注册标准与上市后; 不良反应监测; 关联性分析

Correlation analysis between drug registration standards and post-marketing adverse reaction monitoring

Zhang Ying¹ Liu Xiaoqing²

1、2. Hangzhou Hongyou Pharmaceutical Technology Co., LTD Hangzhou, Zhejiang Province 310018

1.ID card No: 150223198606222420; 2.ID card No: 320682198909131562

【Abstract】This paper aims to delve into the close relationship between drug registration standards and post-market adverse reaction monitoring. By elaborating on the principles, content of drug registration standards, as well as the systems and methods of post-market adverse reaction monitoring, it analyzes the interaction and influence of the two in ensuring public medication safety. The study finds that scientifically sound drug registration standards provide the foundation and direction for post-market adverse reaction monitoring, while the results of such monitoring can feedback and promote the improvement and updating of drug registration standards. Strengthening the synergy between the two is crucial for enhancing drug quality and ensuring medication safety.

【Key words】drug registration standards and post-marketing; adverse reaction monitoring; correlation analysis

一、引言

药品作为用于预防、治疗、诊断人的疾病,有目的地调节人的生理机能并规定有适应症或者功能主治、用法和用量的物质,其安全性和有效性至关重要。药品注册标准是药品生产、检验必须遵循的法定依据,确保了药品上市前的基本质量要求。然而,药品在大规模临床使用过程中,可能会出现一些在注册阶段未被充分发现的不良反应。上市后不良反应监测作为药品监管的重要环节,能够及时捕捉这些信息,为药品的风险管理提供依据。深入剖析药品注册标准与上市后不良反应监测的关联性,有助于构建更加完善的药品监管体系,切实保障公众的用药安全。

二、药品注册标准概述

(一) 药品注册标准的定义与法律地位

药品注册标准是指国家药品监督管理部门批准给申请人特定药品的标准,生产该药品的药品生产企业必须执行该注册标准。它是药品质量控制的核心依据,具有法定性和权威性。《药品管理法》明确规定,药品必须符合国家药品标准,而药品注册标准作为针对具体品种的标准,进一步细化

和规范了药品的质量要求。

(二) 药品注册标准制定的原则

科学性原则

药品注册标准的制定要基于科学的研究数据和方法。从药品的活性成分分析、药理作用机制研究到制剂工艺优化等各个环节,都需要运用科学手段进行评估和确定标准参数,以确保标准能够准确反映药品的质量特性。

合理性原则

标准既要保证药品的质量和安全性,又要考虑实际生产的可行性和经济性。过于严格或宽松的标准都不利于药品产业的健康发展。例如,在杂质限度的设定上,需要综合考虑杂质的毒性、生产工艺的可控性等因素,制定出合理的限度范围。

先进性原则

随着医药科技的不断进步,药品注册标准也应与时俱进。积极引入先进的分析检测技术和质量控制理念,使标准能够适应新的药品研发和生产需求,促进药品质量的提升。

(三) 药品注册标准的主要内容

质量标准

包括对药品的性状、鉴别、检查、含量测定等方面的规定。例如,通过化学鉴别方法确定药品的活性成分,利用高效液相色谱法测定药品的含量,并设定相应的限度范围,以

保证药品质量的一致性和稳定性。

生产工艺标准

明确药品生产过程中的关键工艺参数和操作要求,如原料药的合成路线、制剂的制备方法等。规范的生产工艺是保证药品质量可重复的关键,不同批次药品按照统一的生产工艺标准生产,才能确保其质量的均一性。

包装、标签和说明书标准

规定了药品包装材料的选择、标签内容的标注以及说明书的撰写要求。清晰准确的包装、标签和说明书信息对于指导患者正确用药、保障用药安全至关重要。

三、上市后不良反应监测概述

(一) 上市后不良反应监测的概念与目的

上市后不良反应监测是指药品在批准上市后,对其在广泛人群中使用时出现的不良反应进行收集、分析、评价和控制的过程。其目的在于及时发现药品在实际使用过程中可能存在的潜在风险,为药品的安全性再评价提供依据,采取相应措施保障公众用药安全。

(二) 上市后不良反应监测体系

法律法规体系

我国建立了一系列与药品不良反应监测相关的法律法规,如《药品不良反应报告和监测管理办法》,明确了药品生产企业、经营企业、医疗机构等各方在不良反应监测中的职责和义务,为监测工作提供了法律保障。

监测机构与网络

形成了以国家药品不良反应监测中心为龙头,省级、市级、县级监测机构为依托,覆盖各级医疗机构、药品生产和经营企业的监测网络。通过这个网络,能够及时收集来自不同层面的不良反应报告。

报告制度

实行药品不良反应报告制度,要求药品生产、经营企业和医疗机构发现可疑不良反应后,按照规定的程序和时限进行报告。同时,鼓励公众主动报告药品不良反应,拓宽信息来源渠道。

(三) 上市后不良反应监测的方法

自愿报告系统

这是最常用的监测方法,药品生产企业、医疗机构和个人可以自愿向药品不良反应监测机构报告所发现的不良反应。该方法覆盖面广,但存在报告不完整、漏报等问题。

重点监测

针对某些特定药品或特定人群进行重点监测,如对新药、高风险药品开展专项监测。通过有针对性地收集数据,能够更深入地了解药品的不良反应情况。

药物流行病学研究

运用流行病学的方法,对大量人群使用药品的情况进行调查和分析,以确定药品与不良反应之间的因果关系。这种方法能够在较大范围内评估药品的安全性,为药品的风险管

理提供有力支持。

四、药品注册标准与上市后不良反应监测的关联性

(一) 药品注册标准为上市后不良反应监测提供基础

质量标准指引监测方向

药品注册标准中的质量标准明确了药品的各项质量指标,这些指标是判断药品是否合格以及是否可能引发不良反应的重要依据。例如,如果药品中的杂质含量超过注册标准规定的限度,可能会增加不良反应发生的风险。因此,上市后不良反应监测可以围绕药品质量标准中的关键指标展开,重点关注因质量问题可能导致的不良反应。

生产工艺关联不良反应风险

规范的生产工艺是保证药品质量稳定的关键。若生产工艺不符合注册标准要求,可能会导致药品质量波动,进而引发不良反应。例如,制剂生产过程中的温度、湿度等工艺参数控制不当,可能影响药品的稳定性和生物利用度,增加不良反应的发生几率。上市后不良反应监测可以结合生产工艺标准,排查因生产工艺问题导致的不良反应案例。

包装、标签和说明书提示监测要点

药品注册标准中的包装、标签和说明书包含了药品的重要信息,如适应症、用法用量、禁忌等。这些信息不仅指导患者正确用药,也为上市后不良反应监测提供了参考。监测人员可以根据说明书中的提示,关注特定人群、特定用法用量下可能出现的不良反应情况。

(二) 上市后不良反应监测反馈并推动药品注册标准的完善

发现新的不良反应促使标准更新

上市后不良反应监测可能发现一些在药品注册阶段未被认识到的不良反应。这些新的不良反应信息可以反馈给药品监管部门和药品注册标准制定机构,促使他们重新评估药品的安全性,对注册标准进行修订和完善。例如,某药品在上市后监测中发现了罕见但严重的过敏反应,经过深入研究后,可能会在注册标准中增加对相关过敏原的检测项目或调整适应症范围。

优化质量标准参数

通过对上市后不良反应数据的分析,如果发现药品质量标准中的某些参数不能有效控制药品质量,导致不良反应发生,就需要对这些参数进行优化。比如,原有的含量测定方法可能不够准确,无法及时发现药品含量的细微变化,从而影响药品疗效和安全性。基于不良反应监测结果,可以改进含量测定方法,提高标准的科学性和合理性。

完善生产工艺标准

上市后不良反应监测还可能揭示出生产工艺存在的潜在问题。如果发现某些批次的药品不良反应发生率较高,经调查是由于生产工艺中的某个环节不稳定导致的,那么就需要对生产工艺标准进行调整和完善,确保药品质量的一致性和稳定性。

（三）两者共同服务于药品安全保障目标

全生命周期管理理念的体现

药品注册标准和上市后不良反应监测贯穿于药品的整个生命周期。药品注册标准在药品上市前对其质量、安全性和有效性进行把关，上市后不良反应监测则在药品广泛使用阶段持续关注其安全性。两者相互配合，形成了对药品全生命周期的风险管理，共同致力于保障公众用药安全。

风险防控的协同作用

药品注册标准通过设定严格的准入门槛，降低药品上市后的潜在风险。上市后不良反应监测则及时发现并评估已上市药品的风险，采取相应措施进行控制。例如，对于发现存在严重不良反应风险的药品，监管部门可以根据监测结果要求企业修改注册标准、限制使用范围甚至撤市，从而实现风险的有效防控。

五、当前药品注册标准与上市后不良反应监测关联中存在的问题

（一）信息沟通不畅

药品注册部门与不良反应监测部门之间的信息交流机制不够完善，导致注册阶段的药品相关信息不能及时、全面地传递给不良反应监测部门，反之亦然。这使得不良反应监测工作可能缺乏针对性，无法充分利用注册阶段的研究成果，同时注册标准的修订也难以及时跟上不良反应监测的反馈。

（二）监测数据利用不足

虽然我国已经建立了较为完善的上市后不良反应监测网络，收集了大量的数据，但对这些数据的分析和利用还不够充分。部分监测数据未能深入挖掘其中蕴含的信息，无法有效地为药品注册标准的完善提供有力支持。此外，数据的共享程度有限，不同部门和机构之间的数据整合困难，影响了对药品安全性的全面评估。

（三）专业人才短缺

药品注册标准制定和上市后不良反应监测都需要具备专业知识和技能的人才。然而，目前相关领域的专业人才相对匮乏，既熟悉药品注册法规和标准制定，又掌握不良反应监测技术和数据分析方法的复合型人才更是稀缺。这在一定程度上制约了药品注册标准与上市后不良反应监测工作的有效开展以及两者之间的协同发展。

六、加强药品注册标准与上市后不良反应监测关联性的建议

（一）建立高效的信息共享平台

搭建药品注册与不良反应监测信息共享平台，实现两个部门之间的数据实时互通。平台应涵盖药品注册申报资料、审评意见、不良反应报告及分析结果等各类信息。通过信息共享，不良反应监测部门可以提前了解药品的特点和潜在风险，有针对性地开展监测工作；注册部门则能及时获取上市后不良反应监测反馈，快速启动注册标准的修订程序。

（二）强化监测数据的分析与应用

加大对不良反应监测数据的分析投入，培养专业的数据分析师队伍，运用先进的数据分析技术，深入挖掘监测数据中的潜在信息。建立数据评估机制，定期对监测数据进行总结和评估，将有价值的信息及时反馈给药品注册标准制定部门。同时，推动数据共享，打破部门和机构之间的数据壁垒，促进多学科、多领域的合作研究，提高对药品安全性的整体认知水平。

（三）加强专业人才培养

制定系统的人才培养计划，在高校和职业教育中加强药品注册和不良反应监测相关专业课程的设置，培养既懂药品法规又具备专业技术能力的复合型人才。此外，开展在职人员培训，定期组织药品注册和不良反应监测人员参加业务培训和学术交流活动，不断更新知识结构，提高专业素养和业务水平。

结语

药品注册标准与上市后不良反应监测是保障公众用药安全不可或缺的两个重要环节，它们之间存在着紧密的关联性。药品注册标准为上市后不良反应监测奠定基础，而上市后不良反应监测结果又推动药品注册标准的完善与发展。尽管当前在两者的关联方面还存在一些问题，但通过建立信息共享平台、强化数据应用和加强人才培养等措施，可以进一步加强两者之间的协同关系，构建更加科学、有效的药品监管体系，最终实现保障公众用药安全的目标。未来，随着医药科技的不断进步和药品监管政策的持续完善，药品注册标准与上市后不良反应监测将在保障药品质量和安全方面发挥更为重要的作用。

参考文献

- [1]炮制与净制中药饮片的临床疗效及化学成分比较[J].李小霞；胡波林.临床合理用药，2024（04）
- [2]药品上市许可持有人药物警戒工作评估指标体系的探索[J].贾晋生；王青；刘红亮；侯永芳.中国药物警戒，2023（10）
- [3]2022年国家药品抽检中药饮片专项质量分析、标准修订和监管建议[J].荆文光；程显隆；张萍；郭晓晗；李明华；杨建波；魏锋；马双成.中国现代中药，2023（12）