

## **黑龙江珍宝岛药业股份有限公司**

### **关于国家食品药品监督管理总局发布的《关于修订血塞通注射剂和血栓通注射剂说明书的公告》的公告**

本公司董事会及全体董事保证本公告内容不存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其内容的真实性、准确性和完整性承担个别及连带责任。

近日，国家食品药品监督管理总局（以下简称“CFDA”）发布了《关于修订血塞通注射剂和血栓通注射剂说明书的公告》（2016年第2号），根据药品不良反应评估结果，为进一步保障公众用药安全，CFDA决定对血塞通注射剂和血栓通注射剂说明书【不良反应】、【禁忌】和【注意事项】项进行修订。要求所有血塞通注射剂和血栓通注射剂生产企业均应依据《药品注册管理办法》等有关规定，按照血塞通注射剂和血栓通注射剂说明书修订要求，提出修订说明书的补充申请，于2016年2月29日前报省级食品药品监管部门备案。因该公告涉及我公司血塞通注射液及子公司哈尔滨珍宝制药有限公司（以下简称“哈珍宝”）的欣璠泰牌注射用血塞通（冻干），公司经过认真学习、分析、研究，作出如下说明：

我公司的血塞通注射液和哈珍宝的欣璠泰牌注射用血塞通（冻干），上市20年来，疗效和安全性得到广大临床医生和患者的认可，市场需求持续上升。与此同时，我公司采取系统化研究的策略，按照中药注射剂品种安全性再评价的指导原则，全面开展了血塞通产品深入研究：

#### 1. 开展欣璠泰牌注射用血塞通（冻干）药效物质基础与作用机制辨析

与浙江大学合作开展了欣璠泰牌注射用血塞通（冻干）的物质基础研究，可定量成分达96%以上。通过含量加权的成分-靶点网络等网络药理学研究手段，筛选与疾病相关的1153个蛋白、9395对关系，得到了欣璠泰牌注射用血塞通（冻干）中5个皂苷类成分是其主要药效物质，并经动物体内药效学验证，基本阐明了欣璠泰牌注射用血塞通（冻干）的药效物质基础。

## 2. 工艺过程的优化与质量控制水平提升

我公司建立了血塞通注射液及欣璠泰牌注射用血塞通（冻干）使用的原材料三七的 GAP 基地，采用了提取生产线自动化控制（DCS）系统和全自动化进出的无菌生产设施设备，严把生产全流程质量关。不溶性微粒、干燥失重、异常毒性、热原、溶血与凝聚、溶液颜色等各项安全性指标的企业内控标准均严于国家标准。进一步提高了临床用药安全性。

## 3. 基于循证医学评价的临床有效性研究

围绕品种临床定位，以循证医学为基础进一步通过随机、盲法、双对照、多中心共计 756 例的大规模确证性试验，并在 RCT 试验设计中加大了安全性指标的监测，在人体上再次验证了欣璠泰牌注射用血塞通（冻干）的显著疗效和较高的安全性。

## 4. 完成以药品安全性为导向的 3 万例主动监测研究

根据天津市中医药大学牵头制定的方案，完成了 3 万例欣璠泰牌注射用血塞通（冻干）临床安全性集中监测评价，此次监测在全国范围内选择 79 家不同级别的医疗机构作为集中监测点，覆盖了一、二、三级医院，考察了在临床“真实世界”环境下广泛使用的安全性。包括不良事件/不良反应的类型、发生率以及相关危险因素，共收集 30128 例病例，从监测数据分析，该品种不良反应发生率远低于一般中药注射剂不良反应发生率。

5、历年国家药品不良反应监测系统反馈数据分析，公司生产的血塞通注射液和哈珍宝生产的欣璠泰牌注射用血塞通（冻干）不良反应发生率均属于罕见。我公司一直高度关注产品的临床使用情况，针对以上两品种先后在用法用量、不良反应、禁忌、注意事项、警示语等方面进行了多次修订。

CFDA 此次发布的公告将更好地指导临床医生安全用药，更有效地规避风险。我公司及子公司哈珍宝将根据 CFDA 的要求，按期完成相关说明书的修订及补充申请工作，积极采取有效措施做好对临床医师的安全性用药的宣传培训工作。

经公司组织生产、质量、研发、销售等部门共同评估，此次说明书的修订及补充工作，仅为在原批准内容基础上进行补充修订，产品内在质量未发生变化，对公司产品血塞通注射液和欣璠泰牌注射用血塞通（冻干）的临床使用及销售无不良影响。但鉴于医药行业的特殊性，敬请广大投资者注意投资风险。公司将根据相关研发进展及市场跟踪情况及时履行披露义务。

特此公告。

黑龙江珍宝岛药业股份有限公司

董事会

2016年1月22日