

浙江华海药业股份有限公司

澄清公告

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

风险提示：

近期有网络自媒体就公司关于缬沙坦原料药的未知杂质中发现极微量基因毒性杂质的事情进行了各种不实的报道，严重误导了投资者。公司缬沙坦事件是公司主动发现后，主动告知了客户及相关监管机构。在公司发现亚硝基二甲胺（NDMA）杂质时，各国监管部门尚未对该杂质制定可接受控制限度的行业标准，同时公司是在符合法规标准的前提下合规生产。本着对公众健康负责的态度，公司主动召回在国内外上市的缬沙坦原料药及公司生产的缬沙坦制剂产品。具体情况说明如下：

一、公司缬沙坦事件说明：

公司在对缬沙坦原料药生产工艺进行优化评估的过程中，在未知杂质项下，发现并检定其中一未知杂质为亚硝基二甲胺（NDMA）。公司缬沙坦原料药的工艺变更均经过各国药监部门批准，在符合法规标准的前提下合规生产。NDMA 杂质是使用公司现行注册工艺正常生产过程中产生的微量工艺杂质。公司作为缬沙坦原料药的主要供应商之一，本着对公众健康负责的态度，在发现该情况后，立即采取相关措施，主动告知了客户和相关监管机构。在公司发现该杂质时，各国监管部门尚未对该杂质制定可接受控制限度的行业标准。详见公司于 2018 年 7 月 7 日发布的《浙江华海药业股份有限公司关于缬沙坦原料药的未知杂质中发现极微量基因毒性杂质的公告》（临 2018-059 号）。

2018 年 7 月 9 日，公司发布了《浙江华海药业股份有限公司关于缬沙坦原料药的未知杂质中发现极微量基因毒性杂质的进展公告》（临 2018-061 号），就欧洲药品管理局（EMA）、德国、意大利、芬兰、奥地利、日本等国家发布召回公告事项进行

了说明。

2018年7月13日，公司发布了《浙江华海药业股份有限公司关于缬沙坦原料药的未知杂质中发现极微量基因毒性杂质的进展公告》(临2018-064号)。从防范风险的角度考虑，公司决定主动召回在国内外上市的缬沙坦原料药。公司缬沙坦制剂尚未在国内上市，公司与国内相关客户共同决定主动召回使用华海药业缬沙坦原料药生产的在国内上市的缬沙坦制剂产品。

2018年7月16日及2018年7月20日公司分别发布了《浙江华海药业股份有限公司关于缬沙坦原料药的未知杂质中发现极微量基因毒性杂质的进展公告》(临2018-065号、临2018-068号)，基于对消费者负责的态度，为更好的方便消费者退货，经公司与美国食品药品监督管理局(以下简称“FDA”)充分沟通后，公司决定对本公司在美国上市的缬沙坦制剂产品从消费者层面进行主动召回。

2017年度，公司缬沙坦原料药销售金额为人民币32,832.84万元。2017年度，公司缬沙坦制剂销售收入为2,043万美元。缬沙坦片产量为40,658.27万片，销量为34,065.18万片；缬沙坦氢氯噻嗪片的产量为8,525.70万片，销量为9,340.77万片。

二、澄清声明：

1、基于分析检测能力的提升，公司在发现NDMA杂质后，主动告知了客户和相关监管部门。

2、NDMA杂质是使用公司现行注册工艺正常生产过程中产生的微量工艺杂质，公司的工艺变更均经过各国药监部门批准，在符合法规标准的前提下合规生产。

3、在公司发现该杂质时，各国监管部门尚未对该杂质制定可接受控制限度的行业标准。

4、根据相关文献，世界卫生组织(WHO)所属机构IARC(国际癌症研究机构)将NDMA归为2A类致癌物质，2A类是指在动物实验中有相应数据支持，但对人类致癌性证据有限的物质。该类杂质在啮齿类动物的致癌性受到时间和剂量的双重因素影响，对人体的影响尚未明确。

5、相关国家的公告中指出，“使用含有NDMA杂质的缬沙坦制剂产品的患者不会有严重的健康风险，长期使用可能会使癌症风险略有增加”(挪威官方公告)；“在欧

洲已经对潜在危险进行了初步科学评估，目前可以排除严重威胁。”（奥地利官方公告）。作为预防措施，各国对使用公司缬沙坦原料药生产的制剂产品进行召回。

6、根据 FDA 官网显示，2017 年度，美国 FDA 共针对 1075 次药品召回发出了报告（https://www.accessdata.fda.gov/scripts/ires/index.cfm#tabNav_advancedSearch）。

本公司郑重提醒广大投资者：本公司发布的信息以公告为准，请广大投资者理性投资，注意风险。

特此公告。

浙江华海药业股份有限公司

董 事 会

二零一八年七月二十四日