

中药注射剂临床应用药物警戒指南

付常宽¹, 刘岺¹, 王连心¹, 邹忆怀², 黎明全³, 林亚明⁴, 孙维红⁵, 魏戌⁶,
胡聿尔¹, 谢雁鸣¹✉, 黎元元¹✉

(1.中国中医科学院 中医临床基础医学研究所, 北京 100700; 2.北京中医药大学 东直门医院, 北京 100700; 3.长春中医药大学 附属第三附属医院, 吉林 长春 130117; 4.云南省中医医院, 云南 昆明 650021; 5.宁夏医科大学 总医院, 宁夏 银川 750004; 6.中国中医科学院 望京医院, 北京 100102)

*通信作者 谢雁鸣, 首席研究员, 博士生导师, 主要从事中药上市后评价研究, E-mail: ktzu2018@163.com; 黎元元, 研究员, 硕士生导师, 主要从事中药上市后临床安全性评价研究, E-mail: chibjyy@163.com

摘要 2019年,新修订的《中华人民共和国药品管理法》发布实施,明确提出我国建立药物警戒制度。中药注射剂作为中药新剂型,临床应用广泛,其药物警戒备受关注。针对这一现状,项目组召集全国多位临床、药学、循证医学专家组成专家组,严格遵循中华中医药学会团体标准的要求,制订了《中药注射剂临床应用药物警戒指南》,旨在从临床应用的角度,依据我国药物警戒法规,并借鉴国外药物警戒指南,考虑中药注射剂临床应用药物警戒的关键要素,从监测与报告、信号识别、风险评估、风险控制等4个关键环节,对中药注射剂临床应用药物警戒工作提出建议。

关键词 中药注射剂; 药物警戒; 中药药物警戒; 团体标准; 指南

DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20240423.501

Pharmacovigilance guidelines for clinical application of traditional Chinese medicine injections

FU Chang-kuan¹, LIU Huan¹, WANG Lian-xin¹, ZOU Yi-huai², LI Ming-quan³, LIN Ya-ming⁴, SUN Wei-hong⁵, WEI Xu⁶, HU Yu-er¹, XIE Yan-ming¹✉, LI Yuan-yuan¹✉

(1.Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China; 2.Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 3.The Third Affiliated Hospital of Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China; 4.Yunnan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650021, China; 5.General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China; 6.Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China)

Abstract In 2019, the newly revised *Drug Administration Law of the People's Republic of China* was issued and implemented, clearly proposing that China should establish a pharmacovigilance system. As a new traditional Chinese medicine(TCM) dosage form created in China, TCM injections have been widely used in clinic, and its pharmacovigilance has attracted much attention. In response to this situation, the project team convened a group of clinical, pharmaceutical and evidence-based medicine experts from all over the country to form an expert group, which formulated the *Pharmacovigilance guidelines for clinical application of traditional Chinese medicine injections* in strict accordance with the requirements of the group standards of the Chinese Society of Traditional Chinese Medicine. From the perspective of clinical application and considering the key elements of pharmacovigilance for clinical application of TCM injections, the guidelines put forward suggestions on the decision making of pharmacovigilance for clinical application of TCM injections from four key links, namely the monitoring and reporting, signal recognition, risk assessment and risk control, according to China's pharmacovigilance regulations and learning from foreign pharmacovigilance guidelines.

Key words traditional Chinese medicine injections; pharmacovigilance; traditional Chinese medicine pharmacovigilance; group standard; guideline

收稿日期: 2024-02-03

基金项目: 国家重点研发计划项目(2018YFC1707400); 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项(Z0737); 全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函[2022]75); 2021年岐黄学者支持项目(国中医药人教函[2022]6); 中国中医科学院科技创新工程中医临床基础学科创新团队项目(CI2021B003); 中国中医科学院科技创新工程项目(CI2021A00702)

作者简介: 付常宽, 硕士研究生, 医师, E-mail: 1161659564@qq.com

网络首发时间: 2024-04-26 10:25:28 网络首发地址: <https://link.cnki.net/urlid/11.2272.R.20240425.1332.002>

中药注射剂作为中药新剂型，其药理作用具有“多组分、多靶点”的特点，且在生物利用度和治疗效果上优于传统的口服制剂^[1]。2023年版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》共收录中药注射剂 57 种，主治疾病覆盖心脑血管疾病、感染类疾病、肿瘤等领域^[2]。中药注射剂常与化学药联合使用，治疗各种复杂疾病，具有增强或协同的作用。随着临床的广泛使用，中药注射剂的安全性和不良反应也受到更多关注^[3]。2022 年，《国家药品不良反应监测年度报告》显示，中药不良反应/事件报告按给药途径统计，注射给药占 24.8%^[4]。文献计量学研究显示，中药注射剂为中药药物警戒研究频次最高的关键词^[5]。

2013 年，国家药品监督管理局颁布了《中药注射剂安全性再评价质量控制评价技术原则》等 7 个技术原则文件；2018 年，国家药品监督管理局再次宣布启动中药注射剂评价，并制定了评价技术指导原则；2021 年，国家药品监督管理局颁布《药物警戒质量管理规范》。一系列相关文件的出台和管理措施的推进，提高了医疗机构、生产企业等对中药注射剂药物警戒工作的重视。亟须制订符合中药注射剂特点的临床应用药物警戒指南指导工作。

为解决上述问题，国家重点研发计划项目（2018YFC1707400）、中央级公益性科研院所基本科研业务费专项（Z0737）邀请全国范围内的政策法规、临床医学、药学、流行病学、循证医学等专家，开展《中药注射剂临床应用药物警戒指南》（以下简称“本指南”）的研制，旨在从临床应用角度，依据我国药物警戒法规，并借鉴国外药物警戒指南以及国际人用药品注册技术协调会（ICH）的二级指导原则，考虑中药注射剂临床应用药物警戒的关键要素，应用对药品不良反应及其他与用药有关的有害反应监测、识别、评估、控制的技术方法，在保证药品疗效的同时实现药品风险最小化，最大程度地保障公众用药安全，指导中药注射剂临床开展药物警戒。

本指南为《中成药药物警戒指南》《医疗机构中药药物警戒体系建设指南》《口服中成药临床应用药物警戒指南》《中药注射剂临床应用药物警戒指南》《外用中成药临床应用药物警戒指南》《黏膜给药中成药临床应用药物警戒指南》系列指南之一，将随着法律法规、研究成果、循证证据的更新而予以修订。本指南以团体标准在中华中医药学会立项，并于 2024 年 1 月发布，标准编号 T/CACM 1563.4-2024。

1 范围

本指南说明了中药注射剂临床应用的监测和报告、信号识别、风险评估、风险控制 4 个关键环节的药物警戒内容，适用于药品上市许可持有人（以下简称“持有人”）、药品生产企业、医疗机构、科研院所、药品经营企业的药物警戒相关从业人员使用。

2 规范性引用文件

下列文件中内容通过规范性引用构成文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件仅该日期对应的版本适用于本指南；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本指南。①卫生部令第 81 号《药品不良反应报告和监测管理办法》^[6]；②国家药品监督管理局 2021 年第 65 号公告《药物警戒质量管理规范》^[7]；③《药品重点监测管理规范（试行）》（内部资料）；④T/CACM 011-2016《中成药上市后安全性医院集中监测技术规范》^[8]；⑤卫医政发[2010]62 号《静脉用药集中调配质量管理规范》^[9]；⑥国卫办医函[2021]598 号《静脉用药调配中心建设与管理指南（试行）》^[10]；⑦WS/T 433-2023《静脉治疗护理技术操作规范》^[11]；⑧T/CACM 1563.1-2024《中成药药物警戒指南》^[12]。

3 术语和定义

3.1 中药注射剂（traditional Chinese medicine injections）

以中医药理论为指导，采用现代科学技术和方法，从中药或天然药物的单方或复方中提取的有效物质制成的无菌溶液、混悬液或临用前配成溶体的灭菌粉末供注入体内的制剂^[13]。

3.2 注射剂 (injection)

药物经提取、纯化后制成的供注入体内的溶液、乳状液及供临用前配制成溶液的粉末或浓溶液的无菌制剂。注射剂可分为注射液、注射用无菌粉末和注射用浓溶液。

3.3 注射用无菌粉末 (injection powder)

供临用前用适宜的无菌溶液配制成溶液的无菌粉末或无菌块状物。

3.4 注射用浓溶液

临用前稀释供静脉滴注用的无菌浓溶液^[14]。

3.5 溶媒 (solvent)

能溶解气体、固体、液体而成为均匀混合物的一种液体^[14]。

3.6 过敏性休克 (anaphylactic shock)

外界某些抗原性物质进入已致敏的机体后,通过免疫机制在短时间内发生的一种强烈的多脏器累及症群。过敏性休克的表现与程度,依机体反应性、抗原进入量及途径等而有很大差别。通常都突然发生且很剧烈,若不及时处理,常可危及生命^[15]。

3.7 输液反应 (transfusion reaction)

静脉输液时由致热源、药物、杂质、药液温度过低、药液浓度过高及输液速度过快等因素引起一种不良反应。输液反应常见的症状为潮红、瘙痒、心率及血压改变、呼吸困难、发热和/或寒战、胃肠道反应、多种类型的皮疹、缺氧等。

4 监测和报告

4.1 安全性信息收集

4.1.1 监测内容

中药注射剂安全性监测内容包括中药注射剂不良反应/事件、联合用药、特殊人群用药、不合理用药、药品质量等监测^[8]。

4.1.2 安全性信息来源

①自发报告数据来源于国家不良反应监测中心的自发报告系统 (spontaneous reporting system, SRS) 不良反应数据、持有人/药品生产企业定期安全性更新报告 (periodic safety update report, PSUR) 数据。②上市后相关研究及其他有组织的数据收集项目由持有人/药品生产企业、医疗机构或科研院所等开展或实施的中药注射剂的主动监测,包括处方事件监测、集中监测、注册登记、哨点监测等^[16]。由持有人/药品生产企业发起或资助的中药注射剂上市后相关研究或其他有组织的数据收集项目,持有人/药品生产企业应当确保相关合作方知晓并履行药品不良反应报告责任。③安全性相关文献包括中药注射剂不良反应个案报道、安全性文献。持有人/药品生产企业应当定期对学术文献进行检索,制定合理的检索策略,根据品种安全性特征等确定检索频率,检索时间范围应当具有连续性。④网站信息来源于国家药品监督管理局及其下属部门、国家卫生健康委员会、国家中医药管理局等,世界卫生组织 (WHO) 乌普萨拉监测中心、药品门户网站、新闻网站等中药注射剂的安全性信息和警示语。⑤其他方面,持有人通过药品说明书、包装标签、门户网站公布的联系电话或邮箱等途径,收集患者和其他个人报告的中药注射剂疑似药品不良反应信息,保证收集途径畅通。

4.2 重点品种监测

宜对以下中药注射剂按照《药品重点监测管理规范(试行)》开展重点监测:①含有斑蝥、蟾酥等毒性中药材的中药注射剂;②含有水蛭、地龙等动物蛋白的中药注射剂;③发生药品不良反应聚集性事件的中药注射剂;④发生可疑非预期的严重不良反应的中药注射剂;⑤国家不良反应监测中心《药品不良反应信息通报》涉及的中药注射剂;⑥国家药品监管部门要求重点监测的中药注射剂。

4.3 监测场所和人员

按照国家卫生健康委员会《中药注射剂临床使用基本原则》规定^[17],中药注射剂应当在医疗机构

内凭医师处方使用。中药注射剂临床使用和监测场所应为医疗卫生机构。监测人员为持有人/药品生产企业的药物警戒人员，医疗卫生机构的医师、护师、药师和其他药物警戒人员。监测操作可参考《中成药上市后安全性医院集中监测技术规范（T/CACM 011-2016）》^[8]。

4.4 被监测重点人群

被监测人群包括所有使用中药注射剂的患者，重点关注特殊人群（老年人，儿童，妊娠期、哺乳期妇女，有药物过敏史者，严重心、肝、肾疾病患者）、处于特殊生理状态（月经期妇女）或患有特殊疾病者用药^[18]。

4.5 报告

不良反应/事件的报告遵循《药品不良反应报告和监测管理办法》^[6]，并参考《中成药药物警戒指南》^[12]。

5 信号识别

不良反应信号识别参照《药物警戒质量管理规范》^[7]的要求开展。

6 风险评估

6.1 中药注射剂常见的不良反应

大部分非单体中药注射剂成分复杂、作用靶点多、有效成分不明确，其不良反应具有多发性、普遍性、临床表现的多样性、不可预知性^[19]。含有绿原酸（金银花、鱼腥草、茵陈、栀子等）的中药注射剂可诱发类过敏反应^[20]；含有动物蛋白（水蛭、地龙等）的中药注射剂可诱发过敏反应^[21]；含有毒性中药材（蟾酥、鸦胆子等）的中药注射剂有心脏毒性和消化系统毒性的报道。中药注射剂辅料（渗透压调节剂、表面活性剂和助溶剂等）可诱发过敏反应^[22]。

6.1.1 全身性损害

发热、寒战、过敏样反应、过敏性休克等。

6.1.2 呼吸系统损害

胸闷、呼吸困难、呼吸急促、哮喘、喉头水肿等。

6.1.3 皮肤及其附件损害

皮疹、瘙痒、剥脱性皮炎等。

6.1.4 心血管系统损害

心悸、心律失常、紫绀、潮红、血压下降、血压升高等。

6.1.5 中枢及外周神经系统损害

头晕、头痛、抽搐、震颤等。

6.1.6 理化检查指标异常

凝血功能、肝功能、肾功能异常等。

6.2 联合用药的风险

6.2.1 与化学药联用

配伍禁忌方面，与化学药注射剂联合使用时，pH 变化，不溶性微粒增加，产生沉淀或变色，导致药物疗效降低或发生不良反应^[23]。不良相互作用方面，①与其他主要成分作用相似的化学药联合使用，导致药物过量的风险；如活血化痰中药注射剂与抗凝血或抗血小板药物合用时，可导致出血等不良反应；②与其他主要成分作用相反的化学药联合使用，发生拮抗作用，导致药物用量不足、减弱疗效的风险。对细胞色素 P450（cytochrome P450, CYP450）酶有抑制或诱导作用的中药注射剂，与安全窗较窄的化学药（如华法林、地高辛）联用，增加药物在血液中的暴露量，出现中毒症状甚至导致致命的相互作用。

6.2.2 与其他中药联用

配伍禁忌方面，与含有“十八反”“十九畏”成分的其他中药联合使用，药性相反导致不良反应。不

良相互作用方面，①与药效相似或含有同一成分的其他中药饮片或中成药联用，出现药效过大的风险；②与药效相反的其他中药饮片或中成药联用，出现药效不足的风险。

6.3 特殊人群用药

特殊人群包括老年人，儿童，妊娠期、哺乳期妇女，严重心、肝、肾疾病患者，有过敏史患者等^[24]。

6.3.1 老年人

评估老年人身体基本状况（脏器功能、代谢能力、对药物敏感性和耐受性等）及所患基础疾病；评估老年人治疗基础疾病的药物与中药注射剂联用的风险；评估老年人使用中药注射剂的剂量、频次和疗程的风险。

6.3.2 儿童

评估儿童基本情况（年龄、体质量等）对使用中药注射剂剂量、频次和疗程的风险；评估儿童联合用药的风险。

6.3.3 妊娠期妇女

评估使用中药注射剂影响胎儿发育的风险；评估中药注射剂药品成分及安全分类等级（慎用、禁用等）。

6.3.4 哺乳期妇女

评估使用中药注射剂乳汁吸收代谢后影响婴儿发育的风险。

6.3.5 其他特殊人群

严重心、肝、肾疾病患者，评估基础疾病对中药注射剂药物吸收、分布、代谢、敏感性的风险；评估导致肝毒性、肾毒性中药注射剂的风险；评估有过敏史患者使用中药注射剂时发生过敏反应的风险。

6.4 临床不合理使用的风险

6.4.1 超适应证用药

未按照说明书适应证使用，中药注射剂治疗疾病与适应证不符合；未按照说明书中医证候使用，未遵循中医辨证用药或辨病辨证结合用药原则，仅根据西医诊断选用药品。

6.4.2 超剂量、频次用药

超说明书记载剂量或频次用药，导致药物浓度过高。

6.4.3 长期用药

长期使用中药注射剂易导致药物蓄积中毒。

6.4.4 溶媒使用不当

溶媒种类不当方面，未按照说明书记载选择溶媒种类，溶媒与药物配伍时出现 pH 变化，不溶微粒增加，改变药物的稳定性，导致不良反应风险^[25]；溶媒剂量不当方面，未按照说明书记载选择溶媒剂量，剂量过小造成药物单位浓度过高，导致不良反应风险。

6.4.5 给药途径不规范

中药注射剂的给药途径主要可分为肌内注射、静脉滴注、静脉推注、皮下注射、穴位注射、腱鞘注射、特殊方式（局部病灶注射）共 7 种给药途径。未按照说明书记载的给药途径用药，属于给药途径不规范。

6.4.6 不符合输液规范

配液时药液配制顺序、加药方法不规范；配液后放置时间过长，没有现配现用，影响药液微粒和稳定性；输液速度过快导致循环血量迅速增加，增加心脏负荷，引起不良反应，也可导致药物局部浓度过高，不溶性微粒聚集引起不良反应；输液前后监测不规范，输液过程中未定时巡视观察患者有无输液反应，输液结束后未留观。

6.5 其他风险

6.5.1 中药注射剂生产质量的风险

药品上市许可持有人/药品生产企业未严格把控源头药材质量、未严格监督药品生产过程，未严格审核辅料、直接接触药品的包装材料的标准，未严格进行质量检测、质量控制、药物稳定性试验，导致不同批次中药注射剂质量存在参差不齐状况，而导致用药风险。

6.5.2 中药注射剂经营质量的风险

运输过程中药品变质风险；贮存过程中药品变质风险；临期药品或过期药品带来的质量风险。

6.5.3 说明书安全性信息项不全的风险

中药注射剂说明书存在不完善、不规范的情况，不能指导临床医师、药师正确合理使用中药注射剂。其主要存在问题有：成分不明确；功能主治/适应证描述不规范；不良反应描述简单或含糊；禁忌和注意事项缺失或混淆；无特殊人群用药信息；药物相互作用信息较少；对药物临床研究、药理毒理、药代动力学缺乏研究。

7 风险控制

7.1 中药注射剂不良反应风险控制

7.1.1 原则

使用中药注射剂时应做到：选用品种严格掌握适应证，合理选择给药途径；辨证施药，严格掌握功能主治；严格掌握用法用量及疗程；严禁混合配伍，谨慎联合用药；用药前仔细询问过敏史，对过敏体质者慎用；对老人、儿童、肝肾功能异常患者等特殊人群和初次使用中药注射剂的患者慎重使用，加强监测；加强用药监护。

7.1.2 不良反应处置

临床出现中药注射剂的不良反应必须立刻停药，根据不良反应的性质、严重程度采取对症治疗措施，同时应详细记录和报告不良反应，以便进一步评估和管理。皮疹瘙痒等一般不良反应，情况好转者可继续观察并做好记录。过敏性休克是严重的药品不良反应，输液场所应配备肾上腺素、地塞米松等抗过敏、抗休克急救药品和必要的抢救设施。患者出现可疑过敏性休克症状时，应按照过敏性休克抢救规范组织抢救。

7.2 联合用药的风险控制

7.2.1 中药注射剂严禁混合配伍

中药注射剂应单独使用，严禁与其他药品混合在同一输液器中使用。

7.2.2 谨慎联合用药

中西药注射剂联用，尽可能选择不同的给药途径，必须同一途径用药时，应将中西药分开使用，谨慎考虑2种注射剂的使用间隔时间，且中间要有间隔液^[26]。临床联合使用药物时应谨遵药品说明书在【药物相互作用】或【注意事项】项下的相关描述。

7.2.3 避免配伍禁忌

遵循联合用药的中药配伍规律、评估已知的配伍禁忌，同时警惕未知的潜在用药配伍禁忌带来的联合用药风险。联合使用其他中药饮片或中成药时，要注意避免其中的成分发生“十八反”“十九畏”的配伍禁忌；避免与功效相似或含有相同成分的中药联合使用；避免与功效相反的中药联合使用；避免与药效相反的其他中药饮片或中成药联合使用。

7.3 特殊人群的风险控制

7.3.1 老年人

慎重使用中药注射剂，加强监测。评估老年人治疗基础疾病的用药与中药注射剂的相互作用，避免配伍禁忌。

7.3.2 儿童

优先选用说明书记载有儿童用量的中药注射剂。对于说明书未标明儿童剂量的中药注射剂，应充

分衡量其风险/获益，除无其他治疗药物或方法外，不予使用^[27]。

7.3.3 妊娠期、哺乳期妇女

妊娠期、哺乳期妇女严禁使用说明书记载“禁用”中药注射剂；根据病情确需使用，在专科医师指导下谨慎使用，并做好监测。

7.3.4 其他特殊人群

医护人员在用药前仔细询问患者的过敏史，对药品或成分有过敏或严重不良反应史者，禁止使用；严重心、肝、肾疾病的患者建议减少用药剂量或频次，避免使用含毒性中药材或影响心、肝、肾功能的药物。做好定期监测。

7.4 不合理用药的风险控制

7.4.1 按说明书适应证使用中药注射剂

严格按照药品说明书规定的适应证使用中药注射剂，避免超功能主治用药；遵循辨证施治原则，病证结合、合理用药；医疗机构宜采取药学干预和行政管理相结合的措施，定期培训，督促严格临床医师按药品说明书及中药注射剂应用指南及指导原则用药。建立中药注射剂使用考核机制，加强对中药注射剂临床应用的监管，避免不合理使用。

7.4.2 遵循说明书用法用量

按照药品说明书推荐剂量、用药频次使用，不超剂量、超频次用药。连续用药疗程 7~14 d，不要长期用药。

7.4.3 正确选择溶媒

按照说明书记载选择溶媒的种类和剂量，以保证配药后不超浓度^[28-29]。

7.4.4 执行正确的给药途径

按照药品说明书记载，选择正确的给药途径，避免将静脉滴注的药品直接静脉推注。

7.4.5 严格执行输液规范

参照《静脉用药集中调配质量管理规范》（卫医政发[2010]62 号）^[9]、《静脉用药调配中心建设与管理指南（试行）》（国卫办医函[2021]598 号）^[10]开展中药注射剂输液调配；参照《静脉治疗护理技术操作规范(WS/T 433-2023)》^[11]执行输液规范。注射前，应对光仔细观察配置好的中药注射液溶液有无不溶性微粒、沉淀、浑浊等异常现象。遵循医嘱和药品说明书，同时根据患者的年龄、病情、药物性质调节滴速，告知患者及家属改变输液速度的潜在风险，不得随意调节输液速度^[30]。

7.4.6 用药前后注意监测

对老人、儿童、严重心、肝、肾疾病患者等特殊人群和初次使用中药注射剂的患者应慎重使用，加强监测；输液过程中，护师定时巡视，观察患者有无输液反应，穿刺部位有无红、肿、热、痛、渗出等表现，发现异常立即停药，采用积极措施救治患者。若用药时患者有空腹、饥饿、精神紧张、过度疲倦等情况也易发生不良反应，应注意处理并消除紧张心理。输液结束后还需观察 20~30 min，如无不适方可离开。同时告知患者迟发型反应的表现，如有不适及时与医生联系。

7.5 其他风险控制

7.5.1 生产质量的风险控制

持有人/药品生产企业要按照中药材生产质量管理规范（GAP）要求从药材供应源头把好原料的质量关^[31]。严格按照国家药典标准及企业内控标准的制剂工艺生产；辅料、直接接触药品的包装材料的使用要符合国家法定标准。按照《中国药典》做好质量检测、质量控制、药物稳定性试验，保证中药注射剂质量符合国家标准。

7.5.2 运输和储存中的风险控制

药品经营企业和临床医疗部门参考《药品经营质量管理规范》，按照中药注射剂特点（水剂、粉针剂、油乳剂等）及说明书贮存要求，合理运输和储存药品。中药注射液应密封于中性硬质玻璃安瓿瓶中，遮光、防冻结、防高热；注射用无菌粉针应密封于西林瓶中，遮光保存。用药前，需观察中药注射剂的性状和有效期，当出现沉淀、浑浊、变色等性状改变或说明书超过有效期时禁止使用，及时

更新药剂, 补充库存。

7.5.3 完善修订说明书安全信息项

持有人/药品生产企业应积极根据现有安全性材料开展中药注射剂说明书安全性信息项的更新和修改, 必要时可以组织发起前瞻性大样本临床安全性主动监测, 以获取不良反应的发生率、发生特征, 及时修订完善说明书^[32-33]。

7.6 制订药物警戒计划

当中药注射剂出现新的严重不良反应或说明书记载的风险频率升高等情况, 持有人应根据风险评估结果, 制定并实施药物警戒计划, 并根据风险认知的变化及时更新^[34]。

主要起草人: 邹忆怀(北京中医药大学东直门医院)、黎元元(中国中医科学院中医临床基础医学研究所)、谢雁鸣(中国中医科学院中医临床基础医学研究所)。

其他起草人(按拼音排序): 杜守颖(北京中医药大学)、方邦江(上海中医药大学附属龙华医院)、黎明全(长春中医药大学附属第三临床医院)、李国信(辽宁中医药大学附属第二医院)、林亚明(云南省中医医院)、刘岨(中国中医科学院中医临床基础医学研究所)、刘健(安徽中医药大学第一附属医院)、马融(天津中医药大学第一附属医院)、彭伟(山东中医药大学附属医院)、曲淼(首都医科大学宣武医院)、孙维红(宁夏医科大学总医院)、孙文军(北京中医药大学第三附属医院)、孙晓波(中国医学科学院药用植物研究所)、王丽霞(中国中医科学院广安门医院)、王连心(中国中医科学院中医临床基础医学研究所)、魏戌(中国中医科学院望京医院)、吴圣贤(北京中医药大学东直门医院)、沈晓明(河南中医药大学第一附属医院)、阎博华(成都中医药大学附属医院)、杨明会(中国人民解放军总医院第六医学中心)、于雪峰(辽宁中医药大学附属第二医院)、詹思延(北京大学)、张冰(北京中医药大学)、招远祺(广东省中医院)、赵玉斌(石家庄市人民医院)、庄严(中国人民解放军总医院第六医学中心)、邹建东(南京中医药大学附属医院)。

[利益冲突] 本指南项目组成员均签署利益冲突声明书, 声明无利益冲突。

[参考文献]

- [1] 谭乐俊, 王萌, 朱彦. 中药注射剂的不良反应研究进展[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(20): 3889.
- [2] 国家医疗保障局. 《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2023年)》[EB/OL]. (2023-12-07) [2024-02-03]. http://www.nhsa.gov.cn/art/2023/12/13/art_53_11674.html.
- [3] 孙丽丽. 中药注射剂在临床配伍中不合理应用情况及改进策略分析[J]. 中国现代药物应用, 2023, 17(12): 155.
- [4] 国家药品监督管理局. 国家药品不良反应监测年度报告(2022年). [EB/OL]. (2023-03-24) [2024-02-03]. http://www.cdradr.org.cn/drug_1/aqjs_1/drug_aqjs_sjbg/202303/t20230324_50019.html.
- [5] 李丽敏, 肖霄, 吴文字, 等. 近10年中药药物警戒文献计量分析[J]. 中草药, 2023, 54(7): 2208.
- [6] 国家市场监督管理总局. 药品不良反应报告和监测管理办法[EB/OL]. (2011-05-04) [2024-02-03]. https://www.samr.gov.cn/zw/zfxxgk/fdzdgnr/bgt/art/2023/art_eb5331517f7b4ed6b31b1bc5e816b88a.html.
- [7] 国家药品监督管理局. 药物警戒质量管理规范[EB/OL]. (2021-05-13) [2024-02-03]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/xzhgfwj/20210513151827179.html>.
- [8] 谢雁鸣, 廖星, 姜俊杰, 等. 中成药上市后安全性医院集中监测技术规范[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(14): 2896.
- [9] 国家卫生健康委员会. 静脉用药集中调配质量管理规范[EB/OL]. (2010-04-23) [2024-02-03]. <http://www.nhc.gov.cn/bgt/s10787/201004/09f4230d6bce4f53a857979112850482.shtml>.
- [10] 国家卫生健康委员会. 静脉用药调配中心建设与管理指南(试行)[EB/OL]. (2021-12-20) [2024-02-03]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202112/6fc8ae699c1f4fefb9e80a80d4f4fa55.shtml>.
- [11] 国家卫生健康委员会. 静脉治疗护理技术操作规范[EB/OL]. (2023-08-29) [2024-02-03]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/pjl/202309/596da87e29c24708b531ca226485cdf2.shtml>.
- [12] 中成药药物警戒指南[EB/OL]. (2023-12-29) [2024-02-03]. <https://www.cacm.org.cn/2023/12/19/26697>.
- [13] 赵新先. 中药注射剂学[M]. 广州: 广东科技出版社, 2000.
- [14] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 四部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [15] 王建枝, 钱睿哲. 《病理生理学》[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [16] 钟露苗, 杜娟, 邓华, 等. 药品上市许可持有人开展中药注射剂安全性主动监测研究设计和质量管理的思考[J]. 中国药物警戒, 2022, 19(9): 994.
- [17] 中药注射剂临床使用基本原则[J]. 中国社区医师, 2011, 27(45): 21.
- [18] 王桂倩, 廖星, 谢雁鸣. 药品(中成药)安全性监测报告核心要素的探讨[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(24): 4483.
- [19] 彭国平, 李存玉. 中药注射剂安全性的分析与思考[J]. 南京中医药大学学报, 2019, 35(6): 744.
- [20] 申茜, 李珍, 王玉, 等. 绿原酸致RBL-2H3细胞脱颗粒反应及机制研究[J]. 药物评价研究, 2023, 46(2): 305.

- [21] 易艳, 李春英, 赵雍, 等. 动物类中药注射剂的安全性研究进展[J]. 中国中药杂志, 2018, 43 (22): 4391.
- [22] 张祎, 殷华, 李月, 等. 中药注射剂中增溶性辅料聚山梨酯 80 的安全性问题分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25 (20): 160.
- [23] 李春花, 郑鹏, 李李佳, 等. 中药注射剂不良反应原因分析及临床合理应用[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33 (9): 4053.
- [24] 邹凤丹, 郭桂明. 中药注射剂不良反应/事件发生与临床不合理用药的相关性[J]. 北京中医药, 2018, 37 (10): 991.
- [25] 刘文清, 王玥, 杜守颖, 等. 不溶性微粒引发中药注射剂不良反应的原因及分析[J]. 药物评价研究, 2019, 42 (3): 575.
- [26] 姜昱, 田其健, 包旭宏, 等. 中药注射剂不良反应分析与思考[J]. 中国现代医药杂志, 2021, 23 (4): 93.
- [27] 赵利瑞, 魏晴, 申慧丽. 儿科常用中药注射剂储存使用方法改进对不良反应率的影响分析[J]. 航空航天医学杂志, 2022, 33 (11): 1281.
- [28] 何春慧, 陈军, 顾小晶, 等. 中药临床药师对常用活血化瘀类中药注射剂药学监护的探讨[J]. 中国处方药, 2023, 21 (11): 46.
- [29] 王秋婷, 苗秋丽, 张杰, 等. 不同溶媒对中药注射剂稳定性和安全性的影响[J]. 中成药, 2019, 41 (1): 233.
- [30] 刘丽君. 中药注射剂输液过程中的特殊管理[J]. 中医药管理杂志, 2022, 30 (13): 112.
- [31] 国家药品监督管理局, 农业农村部, 国家林业局, 等. 中药材生产质量管理规范[EB/OL]. (2022-03-17) [2024-02-03]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/xzhgfxwj/20220317110344133.html>.
- [32] 张冰, 张晓滕, 林志健, 等. 《上市中成药说明书安全信息项目修订技术规范》系列团体标准[J]. 中国中药杂志, 2022, 47 (2): 285.
- [33] 张晓滕, 林志健, 张冰, 等. 《上市中成药说明书安全信息项目修订技术规范》系列团体标准解读[J]. 中国中药杂志, 2022, 47 (2): 295.
- [34] 崔鑫, 王连心, 刘光宇, 等. 国际药物警戒体系对中药药物警戒体系建立的启示[J]. 中国中药杂志, 2021, 46 (21): 5450.