



中国中药杂志
China Journal of Chinese Materia Medica
ISSN 1001-5302, CN 11-2272/R

《中国中药杂志》网络首发论文

题目：口服中成药临床应用药物警戒指南
作者：王连心，杨硕，魏瑞丽，黎元元，崔鑫，赵晓晓，彭文茜，刘福梅，王萌萌，李秀惠，王志飞，谢雁鸣
DOI：10.19540/j.cnki.cjcmm.20240517.501
收稿日期：2024-04-17
网络首发日期：2024-05-22
引用格式：王连心，杨硕，魏瑞丽，黎元元，崔鑫，赵晓晓，彭文茜，刘福梅，王萌萌，李秀惠，王志飞，谢雁鸣. 口服中成药临床应用药物警戒指南[J/OL]. 中国中药杂志. <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcmm.20240517.501>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

口服中成药临床应用药物警戒指南

王连心¹, 杨硕¹, 魏瑞丽¹, 黎元元¹, 崔鑫¹, 赵晓晓¹, 彭文茜¹, 刘福梅¹,
王萌萌¹, 李秀惠²✉, 王志飞¹✉, 谢雁鸣¹✉

(1. 中国中医科学院 中医临床基础医学研究所, 北京 100700; 2. 首都医科大学 附属北京佑安医院, 北京 100069)

*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, Tel: (010)64093302, E-mail: ktzu2018@163.com; *王志飞, 博士, 研究员, 博士生导师, 主要从事中成药上市后评价研究, E-mail: wzhtcm@163.com; *李秀惠, 主任医师, 教授, 博士生导师, 主要从事中医肝病学研究, E-mail: lixiuhui@sohu.com

摘要 口服中成药是我国历代医药学家经过几千年医疗实践创造、总结的有效方剂的精华, 具有疗效显著、便于携带、使用方便等特点。但目前, 口服中成药剂型丰富、种类繁多、作用机制复杂、临床定位宽泛, 临床应用中常出现超说明书用药、重复用药、用药时间过长等情况, 使不良反应、肝肾毒性等安全性问题凸显, 口服中成药药物警戒工作面临挑战。世界卫生组织 (WHO) 发布了《WHO 药物警戒体系草药安全性监测指南》, 国际协调理事会 (ICH) 发布了《ICH E2 药物警戒指南系列》, 美国出台《药物警戒管理规范与药物流行病学评估指南》, 欧盟出台《药物警戒实践指南》, 亚太地区的日本、韩国等已构建了自己的药物警戒体系, 但目前国内尚无口服中成药相关的药物警戒指南。因此, 邀请来自全国众多学科领域的专家共同研制了《口服中成药临床应用药物警戒指南》, 旨在制定符合中国国情和突出口服中成药特点的临床应用药物警戒指南, 为医疗机构临床安全用药、合理用药提供指导。

关键词 团体标准; 口服中成药; 指南; 临床应用; 药物警戒

DOI: 10.19540/j.cnki.cjmm.20240517.501

Pharmacovigilance guidelines for clinical application of oral Chinese patent medicine

WANG Lian-xin¹, YANG Shuo¹, WEI Rui-li¹, LI Yuan-yuan¹, CUI Xin¹, ZHAO Xiao-xiao¹, PENG Wen-xi¹, LIU Fu-mei¹, WANG Meng-meng¹, LI Xiu-hui²✉, WANG Zhi-fei¹✉, XIE Yan-ming¹✉

(1. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China; 2. Beijing You'an Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

Abstract Oral Chinese patent medicine is the essence of effective prescriptions created and summarized by Chinese medical scientists through thousands of years of medical practice. It is portable and convenient, with an obvious curative effect and other characteristics. However, at present, oral Chinese patent medicine is rich in dosage forms, various in types, complex in mechanism of action, and broad in clinical positioning. In clinical application, there are often cases of drug use without reference to instructions, repeated drug use, and prolonged drug use, which highlights safety problems such as adverse reactions and hepatorenal toxicity. Oral Chinese patent medicine pharmacovigilance is facing challenges. The World Health Organization (WHO) has issued the *WHO guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems*, and the International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) has issued the *ICH E2 pharmacovigilance guidelines*. The United States has issued the *Pharmacovigilance management standards and pharmacoepidemiological assessment guidelines*, and the European Union has issued the *Guidelines on Good Pharmacovigilance Practices*. Japan, South Korea, and other countries in the Asia Pacific region have established their own pharmacovigilance systems, but currently, there are no pharmacovigilance guidelines related to oral Chinese patent medicine

收稿日期: 2024-04-17

基金项目: 国家重点研发计划“中医药现代化研究”项目 (2022YFC3502004); 国家药品监督管理局“中药临床用药风险评估处置方法与应用研究”项目 (RS2024Z008); 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); 国家自然科学基金面上项目 (81973982)

作者简介: 王连心, 博士, 研究员, 博士生导师, 主要从事中成药疗效精准机制及药物警戒研究, E-mail: wlxing@126.com

网络首发时间: 2024-05-22 09:34:06 网络首发地址: <https://link.cnki.net/urlid/11.2272.R.20240521.1220.004>

in China. Therefore, experts from many disciplines and fields in China were invited to jointly develop the *Pharmacovigilance guidelines for clinical application of oral Chinese patent medicine*, which aims to develop pharmacovigilance guidelines for clinical application that are consistent with China's national conditions and highlight the characteristics of oral Chinese patent medicine, and provide guidance for clinically safe and rational drug application in medical institutions.

Key words group standards; oral traditional Chinese patent medicines and simple preparations; guidelines; clinical application; pharmacovigilance

口服中成药是在中医药理论指导下,以中药材/饮片为原料,按照国家药品管理部门规定的处方、生产工艺和质量标准制作,经口服后在胃肠道内吸收而作用于全身或保留在消化道内起局部作用的中成药^[1]。药物警戒是指对药品不良反应及其他与用药有关的有害反应进行监测、识别、评估和控制,拓展了原有不良反应监测的范围^[2]。目前,口服中成药临床应用常出现超说明书用药、多重用药、用药时间过长等情况,使口服中成药药物警戒工作面临挑战^[3-5]。《口服中成药临床应用药物警戒指南》(以下简称《指南》)是在《中华人民共和国药品管理法(2019修订版)》提出“国家建立药物警戒制度”以来,首部面向口服中成药的药物警戒,已通过中华中医药学会团体标准的发布(标准号 T/CACM 1563.4-2024),将随法律法规、研究成果、循证证据的更新予以修订。

1 范围

《指南》给出了口服中成药临床应用中药物警戒的监测、信号识别、风险评估及风险控制等环节的指导意见,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、经营企业、医疗机构、科研院所、大专院校、行业协会等开展口服中成药药物警戒工作。

2 监测与报告

2.1 安全性信息收集

2.1.1 监测内容

口服中成药监测内容包括上市后处方药(Rx)和非处方药(OTC)的口服制剂(包括丸剂、散剂、煎膏剂/膏滋、酒剂、颗粒剂、片剂、胶囊剂、合剂、糖浆剂、酏剂、口服溶液剂、口服混悬剂、口服乳剂等各种剂型)在广泛人群使用情况下的不良事件/反应风险监测、不合理用药监测、不规范用药监测、特殊人群用药监测、药品质量监测、药品说明书规范等^[6-7]。

2.1.2 安全性信息来源

2.1.2.1 自发报告数据

数据来源于国家不良反应监测中心自发报告系统(SRS)数据、药品生产企业定期安全性更新报告(PSUR)数据^[8-9]。

2.1.2.2 上市后相关研究及其他有组织的数据收集项目

由药品生产企业、医疗机构或科研院所等开展或实施的口服中成药的主动监测,包括处方事件监测、集中监测、注册登记、哨点监测等;由持有人发起或资助的上市后相关研究或其他有组织的数据收集项目^[10-12]。

2.1.2.3 安全性文献

安全性文献包括口服中成药的不良反应个案报道、安全性文献研究(包含非临床安全性信息)等。应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,检索的时间范围应具有连续性。特别是持有人应根据法规定期检索安全性文献^[8]。

2.1.2.4 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政府网站,世界卫生组织(WHO)乌普萨拉监测中心,药品门户网站、新闻网站等口服中成药的安全性信息。

2.1.2.5 其他

对医护与患者定期开展用药后回访，对不良反应尚不明确的口服中成药建立患者用药日志卡等进行安全性信息的收集^[13]。

2.2 重点品种监测

宜对以下口服中成药按照《生产企业药品重点监测工作指南》开展重点监测：含毒性中药材/饮片、易致敏成分、西药成分的口服中成药；针对儿童、孕产妇、老年人等特殊人群使用的口服中成药；批准上市时有附加安全性条件的口服中成药；发生药品聚集性事件的口服中成药；国家药品不良反应监测年度报告中不良反应/事件报告例次较高的口服中成药；新药监测期内的口服中成药；国家药品监管部门要求重点监测的口服中成药^[14-17]。

2.3 监测场所与人员

监测场所主要包括医疗机构、药品生产企业、药品经营企业、药品销售终端、药品不良反应监测哨点等。监测人员为药品上市许可持有人/药品生产企业的药物警戒人员，药师、医师、护师和其他药物警戒相关人员。

2.4 被监测重点人群

包括所有使用口服中成药的患者，重点关注特殊人群（老年人、儿童、妊娠期、哺乳期、有药物过敏史者、严重心肝肾功能不全者）用药^[15,17]。

2.5 报告

不良反应/事件的报告应按照《药品不良反应报告和监测管理办法》、《中成药药物警戒指南》（T/CACM 1563.1）进行编制^[18-19]。

3 信号识别

不良反应信号识别应按照《药物警戒质量管理规范》第5章第1节的要求开展^[20-21]。

4 风险评估

4.1 口服中成药的不良反应

4.1.1 含毒性中药材/饮片导致的不良反应

评估含毒性中药材的口服中成药对人体重要器官或组织损害导致的不良反应^[22-23]，重点关注：导致胃肠道损害的中药材/饮片，表现为纳差、恶心、呕吐、腹痛、腹泻等；导致皮肤反应的中药材/饮片，表现为各种类型皮疹、红斑、水肿、瘙痒等；导致心脏损伤的中药材/饮片，表现为急性、亚急性或慢性心肌细胞损伤等；导致肝脏损伤的中药材/饮片，表现为血清胆红素、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶升高药源性肝损伤；导致肾脏损伤的中药材/饮片，表现为急/慢性肾损伤、尿毒症、急性肾衰竭等；导致神经系统毒性的中药材/饮片，表现为头晕、头痛、精神障碍、肢体无力、肢体麻木等^[24-27]。

4.1.2 含西药成分导致的不良反应

评估含西药成分的口服中成药可能引发的不良反应，重点关注：止咳平喘口服中成药的西药成分（盐酸麻黄碱、氯化铵、盐酸溴己新、盐酸克伦特罗、盐酸异丙嗪等）引起震颤、焦虑、失眠、头痛、心悸、心动过速等；降血糖口服中成药的西药成分（格列本脲等）致消化道反应、血糖过低等；降血压口服中成药的西药成分（氢氯噻嗪、盐酸可乐定、盐酸胍生、丙炔甲基苄胺、硫酸双胍肽嗪等）致血压过低、血钾过低等；治疗感冒的口服中成药的西药成分（对乙酰氨基酚、马来酸氯苯那敏、安乃近、阿司匹林、盐酸吗啉胍、金刚烷胺等）致嗜睡、疲劳、肝损伤等；消化系统疾病口服中成药的西药成分（碳酸氢钠、氢氧化铝、次硝酸铋、硫糖铝、阿托品等）致便秘、恶心等^[28]。

4.1.3 辅料特性导致的不良反应

评估口服中成药因辅料引发的不良反应。辅料含有蔗糖、果糖、葡萄糖等糖类成分的，应关注糖尿病人群的用藥风险；辅料含有乳制品的，应关注乳糖不耐受引起的腹泻^[29]。

4.2 联合用药的风险

口服中成药联合用药的风险应从以下 6 个方面进行评估：①口服中成药不同剂型的联用；②含西药成分的口服中成药与西药的联用；③口服中成药与中药汤剂、其他不同给药途径的中成药/西药的联用；④存在不同程度相互作用（协同或拮抗）的口服中成药之间或与其他药物的联用；⑤存在药物代谢动力学相互作用的口服中成药之间联用或与其他药物的联用；⑥主治功效相同或相似、组成成分相同或相似、药物之间存在衍生关系等的口服中成药之间联用或与其他药物的叠加使用。

4.3 特殊人群用药风险

4.3.1 概述

评估特殊人群的体质、性别、年龄、基础疾病、疾病过程中生理病理的变化和药物代谢情况，以及疾病发生发展的特点等^[30]。

4.3.2 老年人群用药风险

老年人群用药风险应关注：身体基本状况（脏器功能、对药物敏感性和耐受性等）及所患基础疾病；药物特性（毒性、药物代谢动力学参数等）；服药习惯（以茶水服药、服药不忌口等）；联合用药、合并用药、用药剂量及疗程；患者对口服中成药常见不良反应的认识和处理；患者依从性（擅自改变药物的服用次数或剂量、停药、用药方式不正确、服药期间没有按照医嘱或说明书调护等）^[31-32]。

4.3.3 儿童人群用药风险

儿童人群用药风险^[28]应关注：生理发育状况；用药剂量的折算；儿童剂型、专用规格；药品说明书儿童用药指导；患儿或家长的依从性。

4.3.4 妊娠期妇女用药风险

妊娠期妇女用药风险^[33]应关注：生理、病理特点；药品成分及安全分类等级（慎用、忌用、禁用，L1~L5 分级等）；治则治法、用法和用量（用药剂量、用药频率、用药时间等）；不同孕周、不同年龄、不同剂型等用药方案的细化。

4.3.5 哺乳期妇女用药风险

哺乳期妇女用药风险应关注：生理、病理特点；药品成分、是否顾护母体与婴儿、是否透过血乳屏障；治则治法、药品最低有效剂量、用法和用量（用药剂量、用药频率、服药时间和哺乳时间的调整等）；疾病的进展和控制情况。

4.3.6 其他特殊人群用药风险

4.3.6.1 过敏性体质人群用药风险

含有动物蛋白类成分，含过敏原成分等。

4.3.6.2 肝功能不全、肾功能不全、基因型和表型变异等人群用药风险

患者原患疾病、患者药物代谢能力、是否含有肝肾毒性成分等^[25-26]。

4.3.6.3 特殊职业人群用药风险

运动员在比赛期间服用含有兴奋剂成分的口服中成药，驾驶员在工作期间服用影响反应能力的口服中成药等^[16]。

4.4 临床不合理使用的风险

4.4.1 超适应证用药

评估药师、医师、护师和对中成药口服处方制剂的开具、审核和执行是否有充分的诊疗依据：是否违背中医药/民族医药理论（辨证论治、配伍禁忌、证候禁忌等），是否综合考虑了药品的获益-风险评估等。参照药品说明书/标签、疾病相关的诊疗指南、药品临床应用专家共识、文献研究、《中成药临床应用指导原则》或国家医药管理部门发布的药品安全性信息通告等评估口服中成药临床应用的合理性。评估疾病的病因、中医病机、中医证候、分期/分级对应的临床诊断、治则治法等是否符合口服中成药的功效主治。急性病或疾病的急性、亚急性期，应根据实际中医证候的变化、疾病进展等情况，及时评估可能存在的用药风险。评估患者自行服用中成药非处方口服制剂（OTC）的情况，

考察是否存在药不对证、药不对病的用药风险^[8,27]。

4.4.2 超剂量用药

评估擅自改变药物的服用剂量（单次剂量/日剂量）或频率，考察是否引起的不良反应^[34]。

4.4.3 长疗程用药

不同疾病用药疗程不同，应根据相应指南或专家共识从以下 8 个方面评估长疗程用药风险：①患者既往史、现病史；②患者病情控制或疾病进展；③当前用药方案的安全、有效；④患者用药的依从性；⑤长期用药管理是否达到预期目标；⑥使用的多种药物经医师或药师判断是否有相互作用；⑦罹患其他严重疾病是否需其他药物治疗；⑧患者是否因任何原因住院治疗。

4.4.4 不规范用药

评估服药时间（空腹、饭后、睡前等）、服药方式（吞服、冲服等）及药食禁忌等是否遵医嘱或药品说明书。

4.5 其他风险

4.5.1 口服中成药质量的风险

对中药全生命周期过程中的中药材质量进行评估，包括重金属、农药残余、药材种植和采购、采摘季节和时限、炮制方法、制备工艺、存储要求等。对制备过程影响成品质量的情况进行评估，包括由于药材错用、误用、原药材药量不足等导致药品所含成分与国家药品标准规定的成分不符合（假药），或药品成分含量不符合国家药品标准（劣药）。对仓储物流影响药品质量的情况进行评估，包括药品存储、运输不当导致药品变质等问题。

4.5.2 说明书安全性信息项不全的风险

评估说明书【成分】是否标明全部原料与辅料，【用法用量】是否准确清楚，【警示语】【不良反应】【禁忌】【注意事项】【特殊人群用药】【药物相互作用】等安全信息项是否齐全，药品包装的字体是否易识别，评估其是否会造成服药人群的用药风险^[35-36]。

5 风险控制

5.1 不良反应处理措施

一旦发生不良反应，医护人员需根据不良反应的性质、严重程度采取停药、减量或对症治疗等相应措施，同时应详细记录和报告不良反应，以便进一步评估和管理。医护人员始终应遵循药物监管机构和相应指南的要求和建议，各部门之间密切配合，积极应对不良反应。

5.2 联合用药的风险控制

联合用药时遵循药效互补、增效减毒的原则，结合中医“十八反”理论、配伍禁忌等中药药物警戒思想，用最少种类的联合用药达到最大的治疗效果。对于慢性非传染性疾病长期用药的情况，应根据病情尽量减少用药种类和服药量。功能相同或基本相同的中成药原则上不宜叠加使用。除基于医师处方的联合用药外，还应特别注意患者自行服用的其他药品或保健品。设置信息化的处方药物相互作用预警。设置药物咨询中心或窗口，负责记录、跟踪和调研合并用药，主动评估其风险。

5.3 特殊人群用药的风险控制

5.3.1 老年患者

针对老年人群设置个性化、指导性用药方案，定期进行心、肝、肾等重要脏器的功能检查，提高患者依从性。具体要求如下：预防老年患者因对药物认知不足而导致不合理用药，加强宣教，通过患者反馈评估宣教效果，改进宣教策略；预防老年患者因记忆力减退而导致的用药风险，医嘱提醒患者设置闹钟提醒吃药时间或让照护人员提醒；预防老年患者因经济原因导致的用药风险，避免处方贵重药物，减轻患者经济负担；预防老年患者因识读说明书困难而导致的用药风险，推荐另做服用方法标记，使用较大的或不同颜色的字体对药物名称进行标记、嘱托，并确认患者知晓服用方法。

5.3.2 儿童患者

优先选用儿童专用药，按照说明书提示的儿童用量进行使用。非儿童专用中成药应结合具体病

情,在保证有效性和安全性的前提下,根据儿童年龄、体质量、既往指南共识中的推荐剂量等选择相应剂量。慎用含有毒性成分的中成药。根据治疗效果,尽量缩短儿童用药疗程,及时减量或停药。

5.3.3 妊娠期与哺乳期患者

妊娠期妇女用药应评估药品致畸和导致流产的风险。慎重使用具有通经、破血、祛瘀作用中成药。评估药品成分及其代谢产物通过胎盘屏障的作用,慎重考虑药品对胎儿生长发育的影响。哺乳期妇女用药应评估药品成分及其代谢产物在乳汁中的含量,考虑药品对婴儿的影响,尤其是对婴儿生长发育的影响。建议哺乳期妇女在哺乳后立刻服药,或在婴儿最长的一轮睡眠之前服药,尽量增加服药与哺乳之间的时间间隔。根据中成药治疗效果,尽量缩短妊娠期妇女用药疗程,及时减量或停药。

5.3.4 其他特殊人群患者

过敏性体质人群应尽量避免服用含动物类蛋白、过敏原成分的中成药。酒精过敏者不适用酒剂和酏剂。肝功能不良人群用药应减少用药剂量和用药次数,避免使用含有肝毒性药材的中成药,用药初始剂量宜小,在个体化给药的基础上定期监测肝功能,及时调整治疗方案。肾功能不良人群用药应避免使用对肾脏影响较大的口服中成药,评估药物的相互作用,根据肾功能的情况调整用药剂量和给药间隔时间,设计个体化给药方案并定期监测肾功能。特异质人群需注意口服中成药中含有的特异质成分,警惕特异质不良反应。运动员用药前应仔细阅读说明书,避免使用含有禁用药物的口服中成药;如果临床需应用,则应在洗脱期之后再参加体育竞赛。驾驶员在驾驶机动车时不应使用产生嗜睡、视物模糊、定向力障碍、多尿多汗及含有酒精成分的药物。

5.4 不合理用药的风险控制

5.4.1 按说明书适应证使用

医师应严格掌握药品说明书^[35-36]的适应证,对功能主治仅有中医证型无具体中医或西医疾病名的中成药应辨证使用。根据患者病情选择合适品种、合适剂型的口服中成药,并嘱患者严格按照药品说明书和医嘱用药。药师、医师、护师可根据最新的临床指南、专家共识和循证医学证据指导用药,依据良好的临床实践和研究结果,合理选择适当的口服中成药。

5.4.2 按照用法用量疗程使用

用法、用量、疗程等应按照口服中成药药品说明书规定使用。若说明书未提示则根据患者不同生理病理特征调整。使用后症状无改善或出现其他症状,应及时就诊。

5.5 其他风险控制

5.5.1 生产质量的风险控制

持有人/药品生产企业应按照《药物非临床研究质量管理规范认证管理办法》的要求从供应源头把好原料的质量关。严格按照国家药品标准和经药品监督管理部门核准的生产工艺进行生产。辅料、直接接触药品的包装材料的使用也需要符合国家法定标准。按照 2020 年版《中国药典》做好质量检测、质量控制、药物稳定性试验,保证口服中成药质量符合国家标准。

5.5.2 经营质量的风险控制

药品经营企业和临床医疗部门应符合《药品经营质量管理规范》的规定,按照口服中成药特殊剂型的要求和说明书贮存的要求合理运输和保存药品。

5.5.3 完善修订说明书安全性信息项

上市许可持有人应按照药品监管部门的相关法规、行业组织的相关指南及 T/CACM 1370(所有部分)的规定对药品说明书安全性信息项进行更新和完善。含毒性中药材、西药成分的口服中成药应在说明书【警示语】部分予以警示。针对已收集的不良反应信号,应按说明书安全性信息修改相关流程及时修订说明书。

5.6 制定药物警戒计划

按照《药物警戒质量管理规范》,持有人应根据风险评估结果,对发现存在重要风险的口服中成药,制定和实施药物警戒计划,并根据风险认知的变化及时更新;应开展口服中成药毒理学研究和药品上市后安全性研究,并与药品监管部门、各级药品不良反应监测中心加强联系,并对其反馈的数

据、发布的安全性通报等快速响应，及时开展调研，及时报告处置情况。

主要起草人：李秀惠、王志飞、谢雁鸣。

起草人（按拼音排序）：班承钧、曹俊岭、曹炜、崔学军、方东军、高蕊、郭军、郭裕、华红、亢泽峰、黎元元、李秀惠、刘龙涛、卢传坚、马焜、马融、彭伟、戎萍、沈晓明、师伟、孙林娟、王丽霞、王连心、王志飞、魏戌、谢雁鸣、于国泳、张冰、张力、张卫东、支英杰、邹伟。

[利益冲突] 本指南项目组成员无利益冲突，已签署利益冲突声明书，并在指南工作开始前已将利益声明公开。

[参考文献]

- [1] 李静, 张玉侠, 吕迁洲, 等. 口服给药方法决策的药学基础[J]. 上海医药, 2018, 39 (3): 57.
- [2] 国家药品监督管理局. 中华人民共和国药品管理法 (2019 年修订版) [EB/OL]. (2019-08-27) [2024-04-17]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/flxzhfg/20190827083801685.html>.
- [3] 吴嘉瑞, 张冰. 中药药物警戒理论内涵探讨[J]. 药物流行病学杂志, 2009, 18 (5): 312.
- [4] 谢雁鸣, 田峰. 欧盟新版《药物警戒实践指南》解读[J]. 中国中药杂志, 2013, 38 (18): 2963.
- [5] 肖小河, 柏兆方, 王伽伯, 等. 中药安全性评价与药物警戒[J]. 科学通报, 2021, 66 (Z1): 407.
- [6] 张冰. 中药安全与合理应用导论[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017.
- [7] 孙立霞, 申向荣, 赵晓霞, 等. 中药口服制剂中辅料应用的常见问题[J]. 中成药, 2021, 43 (11): 3129.
- [8] 刘福梅, 王连心, 谢雁鸣. 中药安全性信号早期发现与风险管控[J]. 中国中药杂志, 2021, 46 (21): 5456.
- [9] 向永洋, 谢雁鸣, 易丹辉. 药物警戒数据挖掘方法比较及其在中成药预警中的应用[J]. 中国中药杂志, 2011, 36 (20): 2831.
- [10] 王巍巍, 张格, 杨智荣, 等. 医疗保健数据库的安全信号检测方法概述[J]. 中国循证医学杂志, 2021, 21 (4): 475.
- [11] 杨薇, 谢雁鸣, 庄严. 基于 HIS“真实世界”数据仓库探索上市后中成药安全性评价方法[J]. 中国中药杂志, 2011, 36 (20): 2779.
- [12] 陈炯华, 王永炎, 谢雁鸣. 上市药品“安全信息报告”及“药物警戒计划”的撰写与提交[J]. 中成药, 2010, 32 (7): 1205.
- [13] 梁岩, 王芸芸. 仲景药后护理方法探讨[J]. 四川中医, 2002, 20 (4): 18.
- [14] 金锐, 赵奎君, 郭桂明, 等. 中成药临床合理用药处方点评北京共识[J]. 中国中药杂志, 2018, 43 (5): 1049.
- [15] 吴晔. 中国儿科超说明书用药专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54 (2): 101.
- [16] 杨鹏辉, 林志健, 张冰. 运动员中药临床合理应用与药物警戒探赜[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36 (3): 1366.
- [17] 杨翠平. 重视特殊人群中药使用安全问题[J]. 中国民间疗法, 2012, 20 (9): 62.
- [18] 卫生部, 国家食品药品监督管理局. 药品不良反应报告和监测管理办法 [EB/OL]. (2004-03-04) [2024-04-17]. <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=18336>.
- [19] 国家药品不良反应监测中心. 常见严重药品不良反应技术规范及评价标准 [EB/OL]. [2024-04-17]. <http://wenku.baidu.com/2010-02-20/2021-06-25>.
- [20] 国家中医药管理局. 关于印发中成药临床应用指导原则的通知 [EB/OL]. [2024-04-17]. <http://www.satcm.gov.cn/yizhengsi/gongzuodongtai/2018-03-24/3071.html>, 2010-06-30.
- [21] 曹俊岭, 李学林, 李春晓, 等. 中成药临床应用专家共识 (第一版) [J]. 中国药学杂志, 2022, 57 (6): 502.
- [22] 张冰, 林志健, 张晓滕. 基于“识毒-用毒-防毒-解毒”实践的中药药物警戒思想[J]. 中国中药杂志, 2017, 42 (10): 2017.
- [23] 余文浩. 含砷、汞类矿物中药对小鼠肾脏有机阴离子转运体及首过效应的影响[D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.
- [24] 王璐丽, 张晓滕, 张冰, 等. 基层医疗机构心血管系统疾病治疗用药的安全性问题分析与警戒思考[J]. 中国药物警戒, 2022, 19 (7): 744.
- [25] 朱云, 刘树红, 王伽伯, 等. 何首乌及其制剂导致药物性肝损伤的临床分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35 (12): 1442.
- [26] 肖小河, 唐健元, 茅益民, 等. 中药药源性肝损伤临床评价技术指导原则[J]. 药学报, 2018, 53 (11): 1931.
- [27] 洪浩, 杜伟锋, 朱伟豪, 等. 中药脏器毒性研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36 (2): 943.
- [28] 朱蓉蓉, 狄留庆, 汪受传, 等. 小儿常用中药剂型应用研究进展[J]. 药学与临床研究, 2007, 15 (1): 6.
- [29] 于晶, 邱宇虹, 邹凤玉. 中药口服泡腾片的制备工艺[J]. 中国现代中药, 2006, 8 (4): 33.
- [30] 吕健, 王连心, 谢雁鸣. 基于处方序列与处方序列对称分析的中药药物警戒[J]. 中国中药杂志, 2021, 46 (21): 5468.
- [31] 王宇凰, 孙鲁英, 李苗苗, 等. 口服中成药治疗慢性肾脏病的临床研究概况性综述[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29 (20): 99.
- [32] 田紫煜, 孔令博, 张重阳, 等. 口服中成药治疗缺血性脑卒中临床研究证据的概况性综述[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28 (20): 154.
- [33] 周伟龙, 张冰, 王海南, 等. 中成药说明书中妇女用药信息的修订完善思考[J]. 药物流行病学杂志, 2017, 26 (10): 708.
- [34] 韦姗姗, 焦拥政, 王丽霞, 等. 超量使用中药安全性的研究对策与思考[J]. 中医杂志, 2011, 52 (19): 1623.
- [35] 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.
- [36] 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.