



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：外用中成药临床应用药物警戒指南
作者：崔鑫，杨顶权，谢振年，黎元元，王志飞，刘垲，刘福梅，赵晓晓，路振凯，王连心，谢雁鸣
DOI：10.19540/j.cnki.cjcmm.20240621.501
收稿日期：2024-03-06
网络首发日期：2024-06-24
引用格式：崔鑫，杨顶权，谢振年，黎元元，王志飞，刘垲，刘福梅，赵晓晓，路振凯，王连心，谢雁鸣. 外用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.20240621.501>



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。

外用中成药临床应用药物警戒指南

崔鑫^{1,2}, 杨顶权³, 谢振年⁴, 黎元元¹, 王志飞¹, 刘垭¹, 刘福梅¹, 赵晓晓¹, 路振凯¹, 王连心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; 2.陆军军医大学 新桥医院, 重庆 400030; 3.中日友好医院, 北京 100029; 4.中国中医科学院 西苑医院, 北京 100091)

*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; *王连心, 研究员, 博士生导师, 主要从事中药药物警戒及精准机制研究, E-mail: wlxing@126.com

摘要 目前已上市的外用中成药种类及剂型众多, 广泛应用于临床各科。外用中成药的常见不良反应主要以皮肤反应为主, 罕见重症药品不良反应表现为心慌、胸闷、呼吸困难、过敏性休克等。查新结果显示, 世界卫生组织(WHO)、国际人用药品注册技术协调会(ICH)、美国、欧盟、亚太(日本、韩国等)均无外用中成药药物警戒指南的发布。我国也尚未发布外用中成药药物警戒指南, 仅有关于外用中成药致皮肤不良反应的标准——《外用中成药皮肤不良反应评价》(T/CACM 005-2017)。为进一步规范外用中成药的安全、合理使用, 项目组邀请来自全国众多学科领域的专家共同研制了《外用中成药临床应用药物警戒指南》, 对外用中成药在临床应用过程中的药品不良反应/事件监测与报告、信号识别、风险评估、风险控制等 4 个环节提出建议, 指导临床合理使用外用中成药。同时列出外用中成药临床应用可能存在的风险及风险控制措施, 以供临床借鉴, 进而指导我国外用中成药药物警戒相关活动的规范开展。

关键词 团体标准; 外用中成药; 指南; 临床应用; 药物警戒

DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20240621.501

Pharmacovigilance guideline for clinical application of Chinese patent medicines for external use

CUI Xin^{1,2}, YANG Ding-quan³, XIE Zhen-nian⁴, LI Yuan-yuan¹, WANG Zhi-fei¹, LIU Huan¹, LIU Fu-mei¹, ZHAO Xiao-xiao¹, LU Zhen-kai¹, WANG Lian-xin¹✉, XIE Yan-ming¹✉

(1. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China; 2. Xinqiao Hospital of Army Medical University, Chongqing 400030, China; 3. China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; 4. Xiuyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China)

Abstract There are many kinds and dosage forms of Chinese patent medicines for external use on the market, which are widely used in clinical departments. The common adverse reactions of Chinese patent medicines for external use are skin reactions, and those for the rare severe diseases include palpitation, chest tightness, dyspnea, and anaphylactic shock. At present, the World Health Organization (WHO), International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH), the United States, the European Union, and Asia-Pacific countries (such as Japan and South Korea) have not issued any pharmacovigilance guideline of Chinese patent medicines for external use. China has not issued any pharmacovigilance guideline for these medicines, only releasing the standard *Evaluation of skin adverse reactions caused by Chinese patent medicines for external use* (T/CACM 005-2017). To standardize the safe and reasonable use of Chinese patent medicines for external use, *Pharmacovigilance guideline for clinical application of Chinese patent medicines for external use* was developed with the joint efforts of experts in diverse disciplines. The guideline provides guidance on the monitoring and reporting of adverse reactions/events, identification and assessment of risk signals, and risk control measures

收稿日期: 2024-03-06

基金项目: 国家重点研发计划项目(2022YFC3502004, 2018YFC1707400); 国家自然科学基金面上项目(81973982); 国家中医药管理局 2021 岐黄学者支持项目(国家中医药人教函[2022]6); 谢雁鸣全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国家中医药人教函[2022]75); 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项(Z0737)

作者简介: 崔鑫, 博士, 主治医师, 主要从事中药上市后评价研究, E-mail: xinrobertcm@hotmail.com

网络首发时间: 2024-06-24 16:29:07 网络首发地址: <https://link.cnki.net/urlid/11.2272.R.20240624.1117.001>

in the clinical application of Chinese patent medicines for external use to guide the rational use of these medicines in clinical practice. At the same time, the possible risks and risk control measures in clinical application of Chinese patent medicines for external use are listed for clinical reference. In addition, the guideline provides guidance for risk minimization plans and the standardization of activities related to pharmacovigilance of Chinese patent medicines for external use in China.

Key words group standard; Chinese patent medicine for external use; guideline; clinical application; pharmacovigilance

外用中成药的传统剂型有溶液、粉剂（散剂）、洗剂、酊剂、软膏、油剂、贴膏剂等，随着中药制剂工艺等科学技术的发展，目前乳剂、凝胶剂、搽剂、气雾剂、喷雾剂等新的中成药外治剂型也相继上市^[1-3]。中药经皮给药单独应用或配合其他疗法，为疾病治疗和康复提供了丰富的治疗手段^[4-5]。外用中成药的临床常见不良反应主要以皮肤反应为主，罕见重症药品不良反应表现为心慌、胸闷、呼吸困难、过敏性休克等^[6-7]。查新结果显示，世界卫生组织（WHO）、国际人用药品注册技术协调会（ICH）、美国、欧盟、亚太（日本、韩国等）均无外用中成药药物警戒指南的发布。我国也尚未发布外用中成药药物警戒指南，仅有关于外用中成药致皮肤不良反应的标准——《外用中成药皮肤不良反应评价》（T/CACM 005-2017）^[8]。因此，亟需制定外用中成药药物警戒指南，以指导我国外用中成药药物警戒相关活动的规范开展。

我国上市的外用中成药种类繁多，广泛应用于临床各科^[9-10]。为进一步规范外用中成药的安全、合理使用，项目组邀请来自全国众多学科领域的专家共同研制了《外用中成药临床应用药物警戒指南》（以下简称《指南》）。《指南》主要针对外用中成药临床应用药物警戒内容建立规范，指导临床合理使用外用中成药，列出外用中成药临床应用可能存在的风险与风险控制措施，以供临床借鉴，并为风险最小化提供指导^[11-12]。

《指南》已通过团体标准形式在中华中医药学会发布（标准号 T/CACM 1563.5-2024），将随法律法规、研究成果、循证证据的更新而予以修订。

1 范围

《指南》给出了外用中成药在临床应用过程中药品不良反应/事件的监测与报告、信号识别、风险评估、风险控制等指导意见，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、药品经营企业、医疗机构、科研院所等药物警戒相关从业人员开展外用中成药临床应用的药物警戒工作。

2 监测与报告

2.1 安全性信息收集

2.1.1 监测内容

外用中成药临床用药的安全性监测包括药品不良反应/事件监测、联合用药监测、特殊人群用药监测、不合理用药监测、药品质量监测等。

2.1.2 安全性信息来源

①自发报告数据来自国家药品不良反应监测中心自发报告系统不良反应数据、持有人安全性报告。②上市后相关研究及其他有组织的数据收集由药品生产企业、医疗机构或科研院所等开展或实施的外用中成药安全性主动监测，包括处方事件监测、集中监测、注册登记、哨点监测等^[13-17]。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，持有人应确保相关合作方知晓并履行药品不良反应报告责任。③安全性文献包括外用中成药的不良反应个案报道、文献研究（包含来源于针对清洁级及以上实验动物开展的实验室研究的非临床安全性信息）等^[18-19]。持有人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，检索时间应具有连续性。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政府网站，WHO 乌普萨拉监测中心，药品门户网站，新闻网站等相关网站的外用中成药安全性和警示语等。⑤持有人自主收集，采用电话、传真、电子邮件等多种方式从医疗机构收集的疑似药品不良反应信息；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的患者和其他

个人报告的疑似药品不良反应信息；通过药品生产企业、药品经营企业收集的疑似药品不良反应信息。持有人应保证信息收集途径畅通。

2.2 重点监测药品与临床应特别注意的药品

2.2.1 一般要求

符合重点监测要求的外用中成药，持有人或药品生产企业应按照《药品重点监测管理规范(试行)》开展重点监测。

2.2.2 含矿物药的外用中成药

矿物药中重金属及有害元素（铅、汞、镉、砷等）含量通常较高，临床应注意安全用药。

2.2.3 含毒性中药材的外用中成药

含有川乌、草乌、木鳖子、鸦胆子、马钱子、洋金花、巴豆油等毒性植物药的外用中成药，含有土鳖虫、斑蝥、蟾酥、蜈蚣、水蛭、蛇毒等毒性动物药的外用中成药，临床应注意安全用药。含有管制中药(罂粟壳等)的外用中成药尤其应重点监测。含有光敏物质中药(补骨脂、白芷、白鲜皮等)的外用中成药用于皮肤曝光部位时，应重点监测光毒性反应^[20]。

2.2.4 含刺激性中药材的外用中成药

含有白芥子、白鲜皮、麝香、乳香、没药等刺激性药物的外用中成药，应注意安全用药。

2.2.5 含“十八反”“十九畏”中药材的外用中成药

含有人参、党参、细辛、白芍、芒硝、甘遂、甘草、硫磺等“十八反”“十九畏”中药材的外用中成药^[21-22]，临床应避免与相反和相畏的口服中成药、中药注射剂、黏膜用中成药同时使用，注意安全用药。

2.3 监测场所和人员

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。监测人员为持有人或药品生产企业的药物警戒人员，以及医师、护师、药师和其他药物警戒人员等。

2.4 重点监测人群

根据外用中成药的剂型特性，应重点监测皮肤科、烧伤科、美容科、整形科、肛肠科、普外科、骨伤科、风湿科、肿瘤科、妇科、儿科等科室的用药人群，包括儿童，老年人，妊娠期、产褥期、哺乳期、月经期妇女，特禀质人群，糖尿病人群，患有高血压病、心脏病、肝肾功能不全、青光眼、凝血功能异常、感觉功能障碍、下肢静脉曲张、慢性皮肤病、神经系统异常、肺功能不全、肾炎等疾病的患者，免疫缺陷人群，长期服用糖皮质激素类药物或免疫抑制剂的人群，全身大面积皮损人群，近期应用过生物制剂的人群。

2.5 不良反应/事件上报

不良反应/事件的上报按照《中成药药物警戒指南》（T/CACM 1563.1-2023年）进行编制。

3 信号识别

外用中成药安全性风险信号的识别按照《药物警戒质量管理规范》第5章第1节^[23]。

4 风险评估

4.1 外用中成药常见不良反应/事件

外用中成药不良反应/事件以皮肤反应为主，一般表现为用药部位出现红斑、水肿、红疹、丘疹、局部色素沉着/减退，伴或不伴有瘙痒、灼热及刺痛；严重者出现水疱、糜烂、渗出、瘀点、瘀斑；罕见严重不良反应包括心慌、胸闷、呼吸困难、过敏性休克等。其不良反应/事件发生原因可能与患者体质、药物使用不当、药物组方辅料成分和制剂工艺等因素有关。

含毒性中药材、矿物药的外用中成药，合理使用时具有治疗作用，但仍然无法避免药材本身固有的用药风险^[24]。矿物药中重金属及有害元素含量通常较高，长期应用应积极关注其蓄积毒性及靶器

官毒性。临床应用时应注意含汞的丸、散、膏、丹制剂可能对机体造成的损伤。临床应用含雄黄外用制剂时应考虑砷可能引发的毒性反应。对于含有铅、汞等重金属的中药外用散剂，达到一定用药剂量和周期时，可能会造成肾小管损伤。部分局部外用散剂和脐部用药散剂，以及用药剂量大、疗程长的散剂，使用时可能会引起胃肠道不良反应，主要表现为恶心、呕吐、腹泻、便秘和消化系统功能障碍等，严重者甚至危及生命。含有毒重金属的外用中成药，临床使用不恰当还可能引起神经系统不良反应。

根据外用中成药剂型的不同，洗剂、酊剂、搽剂中含有乙醇、氮酮等助溶成分，患者可能被此类成分刺激而引发过敏风险；贴膏剂、膏药等剂型使用的亲水性基质、橡胶等与药物成分混合后发挥治疗作用，患者可能被橡胶或其他基质引发接触性皮炎风险。

4.2 联合用药的风险

外用中成药的联合用药，在合并用药方面，包括与中药、化学药、生物制品等联合使用；在使用部位方面，包括多部位、多途径联合用药；在增效减毒方面，包括相同/相近功效药物叠加使用。除基于医生处方的联合用药外，还应特别注意患者自行使用的其他药品或保健品。

不合理的联合用药可能会产生或增加毒性。目前，我国有相当数量的外用中西药复方制剂，可能会导致联合用药后发生非预期的不良反应/事件。

4.3 特殊人群用药的风险

儿童处于生长发育时期，具有特殊的生理特点，其皮肤屏障功能较成人薄弱且不够成熟，对药物吸收能力强、对刺激敏感，而皮肤的分泌和排泄功能较成人弱。未明确儿童剂量的外用中成药临床应用，可能增加不良事件风险^[25]。

老年人大多合并基础疾病，临床使用外用中成药时应注意避免超剂量、长疗程、超适应证使用功效相似的多品种药物，以免引发更多合并疾病。

妊娠期、产褥期、哺乳期妇女使用未开展生殖毒性、遗传毒性研究的外用中成药时，容易产生安全性风险，应重点防控。月经期妇女应慎用含麝香、乳香、没药、红花、桃仁等活血破血类中药材的外用中成药，以避免药物吸收过量导致月经过多、崩漏等^[26]。

对多种药物成分过敏、易过敏人群，外用中成药相关成分及辅料误用给过敏者带来的安全性风险也应重点监测。

患有严重心肝肾疾病、感觉功能障碍、青光眼、心动过速、高血压病、下肢静脉曲张、神经系统异常、肺功能不全、肾炎等疾病的患者，局部皮肤溃疡、破损患者，以及运动员等，使用外用中成药时也易因原患疾病影响及特殊要求发生用药风险。

4.4 临床不合理用药的风险

4.4.1 超适应证风险

不符合药品说明书适应证与中医辨证论治原则使用，易导致用药风险。

4.4.2 超剂量、长疗程用药风险

未按照临床医生医嘱、药品说明书的用法用量和疗程使用，导致皮肤用药面积过大、用药剂量过高、用药厚度过厚、用药时间过长、用药频次过高、用药浓度过高等，易发生用药风险。外用中成药的剂量、频次、浓度、用药面积、疗程与其安全性密切相关。外用中成药临床用药的主要风险来自超剂量、长疗程使用，以及毒性蓄积。此外，外用药超剂量、用药频次过多，还可能导致皮肤不耐受而产生红斑、瘙痒或过敏反应等。

4.4.3 其他不规范用药的风险

①给药途径不规范引发的用药风险，包括但不限于外用中成药误服、误触于黏膜；生发的外用中成药用于人体的非毛发区域；应该用于无皮损部位的外用中成药，误用于特殊皮损部位、溃疡区域引发用药风险。②特禀质人群/皮肤易过敏者/对多种药物成分过敏者未进行斑贴试验/过敏试验，误用含致敏成分的外用中成药导致用药风险。③用药部位不规范，将外用中成药用于说明书中标明禁用的部位而导致用药风险。④用药后用药部位皮肤护理不当或未遵守饮食禁忌进行调护，导致用药后发生风

险。

4.5 其他风险

4.5.1 外用中成药质量及药品贮存的风险

持有人、药品生产企业未严格把控外用中成药的源头药材质量，未严格监督药品制剂过程，未严格审核辅料和直接接触药品的包装材料是否符合标准，未严格进行质量检测、质量控制、药物稳定性试验，导致药品生产过程中不同批次外用中成药质量存在参差不齐状况，引发用药风险。《中国药典》2020年版明确规定涂剂、涂膜剂等开封后有效期只有4周，使用过期药品会导致用药风险。

外用中成药的贮存方式不一。未按说明书要求合理保存药品，导致药物有效成分失效或者变质，甚至产生有毒成分，引发用药风险。

4.5.2 说明书安全性信息项不全的风险

若外用中成药说明书对【不良反应】【禁忌证】【注意事项】等安全性信息项的标注为“尚不明确”，未能提示患者用药后的潜在风险，则可能会导致用药后非预期的、聚集性的不良反应发生，不利于指导临床合理用药。

外用中成药上市前药理学、毒理学、主动全身过敏试验、局部过敏性试验、局部刺激性试验等不完善，导致药品说明书、标签和包装上的不良反应、禁忌证、注意事项等安全性信息项描述不完整，引发用药风险。

5 风险控制

5.1 外用中成药常见不良反应/事件处置

根据不同给药部位的特殊性，应重点关注刺激性接触性皮炎、变应性接触性皮炎，有条件的前提下可以开展用药前斑贴试验/过敏试验，加强用药人群过敏及皮肤耐受能力筛查，对易过敏人群提供用药告知书以降低用药风险，控制因药物辅料过敏引发的用药风险^[27]。一旦发生药物不良反应/事件，首先应立即停药，必要时进行对症治疗。应构建外用中成药药物警戒数据库，记录每种外用中成药的具体信息，包括药物来源、炮制、储藏、剂型、使用方法等。当发生外用中成药不良反应/事件时，进行针对性的数据分析，明确引起相应不良反应/事件的外用中成药。

5.2 联合用药的风险控制

应注意药物之间相互作用，告知患者用药前咨询医师或药师。组成、功效或适应证相同或相近的2种及2种以上中成药联用时，可能增加外用中成药不良反应风险。应注意避免重复使用含有相同毒性药材的外用中成药。与其他药物联合使用时（包括含西药成分的外用中西药复方制剂），应遵循联合用药的中药配伍规律、评估已知配伍禁忌，警惕未知的潜在用药配伍禁忌带来的联合用药风险。对于同一患者，不仅应监控单一处方的外用中成药用量，还应关注联合用药或其他疾病治疗用药的中药用量。同时，应“中病即止”，毒性药品量大或长时间连续联合用药时应以安全有效的剂量合理使用。

5.3 特殊人群用药的风险控制

儿童皮肤娇嫩，使用时应严格把控贴敷时长、剂量，尤其是皮肤和黏膜衔接处应特别注意。儿童、年老体弱者应在医师指导下使用外用中成药，应将药品放在儿童接触不到的地方。儿童应在成人监护下使用。孕妇应禁用多数外用中成药，经期与哺乳期妇女应慎用外用中成药。孕妇不应使用含有活血化瘀成分的外用中成药。哺乳期妇女应慎用含类似苯海拉明作用的外用中成药。对多种药物过敏者应慎用相应药物，对中成药或其成分、辅料、基质过敏者应禁用相应药物。有出血倾向的患者应慎用活血化瘀药物。

依照《医疗用毒性药品管理办法》，糖尿病、高血压病、心脏病、下肢静脉曲张、神经系统疾病、肺功能不全、肾炎等患者，以及运动员应慎用含马钱子、生川乌、生草乌、斑蝥等有大毒中药材的外用中成药。局部皮肤溃疡、破损患者，除含有红粉的外用中成药可以使用外，其余含有大毒外用中成药均应慎用，应在医师指导下酌情合理使用；患严重心肝肾疾病、皮肤脆弱敏感、感觉功能障碍者应禁用含有大毒的外用中成药。对汞过敏者应禁用含有红粉、轻粉的外用中成药。阴虚、阳虚、热

证疼痛者和房室传导阻滞患者应禁用含川乌、草乌的外用中成药。青光眼、心脏病及一些特殊疾病患者应慎用含有天仙子的外用中成药，必要时应在医师指导下使用。青光眼患者应禁用含有青稍子的外用中成药。青光眼、前列腺肥大患者使用外用中成药时应在医师指导下使用。

5.4 不合理用药的风险控制

5.4.1 按说明书适应证使用外用中成药

临床使用外用中成药应严格掌握适应证及辨证用药原则，严格按照说明书功能主治规范用药，避免药不对症/证、误诊用药、超说明书用药带来的用药风险。应强调在中医理论指导下，以“局部皮损辨证为主，系统辨证为辅”的辨证施治^[28]。在用药过程中，应重视外用药物局部与整体兼顾、外伤与内损并重的观点，依据中西医病证诊断选择用药。单独或与内服药、其他疗法联合使用时，应加强用药安全性监测，及时发现潜在风险信号。

5.4.2 严格掌握用法、用量与疗程

外用中成药临床超剂量、长疗程使用应有安全性研究数据支持。应嘱患者在用药过程中严格按照药品说明书、临床医生医嘱的用法、用量以及具体皮损大小合理用药，避免长期、超剂量、超说明书频次用药。还应注意，①重症烧（烫）伤及烧（烫）伤面积较大者不宜自我治疗，应去医院就诊。②普通外用中成药膏药使用过程中若出现皮肤红斑、痒等症状，可缩短贴用时间，延长贴用的间隔时间；若出现严重瘙痒、红斑、水疱等疑似过敏反应，应立即停止使用，以后避免接触类似成分中成药膏片。使用过程应严格遵照说明书和医嘱；需包扎药垫的外用中成药，严禁超时使用包扎药垫，治疗过程中宜勤换敷料。外用中成药用于感染创面时，应先用生理盐水、双氧水或抗生素类药液清创消毒后，再使用外用中成药冲洗，并酌情使用纱布填塞或敷用。

喷雾、气雾等剂型的外用中成药使用时勿近明火，切勿受热，应置于阴凉处保存。使用洗剂、酊剂等需湿敷患处时，敷料的正常含水量为挤压至刚好不滴液即可。外用中成药联合用于面部时，一般宜先使用较为温和、刺激性小的药物。外用中成药和功能性护肤品联用时，使用顺序应为先用外用中成药，再用功能性护肤品。除药品说明书规定外，外用中成药洗剂、搽剂等倒出后一般仅可使用 1 次，用过的药液应弃去，勿重复使用。

对于组方中含有毒性中药的外用中成药，使用过程中更应注意其安全性问题。含生草乌、生川乌、生天南星、生半夏、生马钱子、附子、雪上一枝蒿、甘遂、芫花、生芥子等有毒药材或含有铅、汞等重金属的外用中成药，不得任意添加用量，不宜长期或大面积使用，若出现皮肤过敏、明显灼热感或瘙痒、刺痛、局部红肿、红斑、皮疹、起水疱等，应暂停使用，在医生指导下严格按照规定使用。使用过程中若出现皮肤以外的全身不适，或症状严重者，应去医院就诊。长期使用含马兜铃科细辛、寻骨风等有毒外用中成药，应定期复查肝、肾功能，有异常时应立即停药，并酌情采取措施进行治疗。应根据治疗疾病类型和严重程度确定疗程。

5.4.3 执行正确的给药途径

除说明书规定外，外用中成药无论何种剂型，均禁止口服；应注意用药途径及使用方法，严防误用、误服引起严重不良事件。使用外用中成药应注意用毕洗手，切勿接触眼睛、鼻腔、口腔等黏膜处；若不慎溅入，应用清水冲洗。此外，除说明书规定外，外用中成药无论何种剂型，均只用于创面/伤口处、皮肤破溃/感染处、接触性皮炎处；应避免在烧伤或严重创伤未愈合前使用；用药部位有皮肤病者应慎用，皮肤过敏者应停用。尤其含有刺激性药物的外用中成药更应引起注意；外用中成药应严格按照说明书及医嘱规范使用，切勿自行用药，以免用药部位不规范导致风险。用药后应注意用药部位清洁干燥，避免使用刺激性洗护用品清洗。避免擦破局部出现的水疱，严防感染。一旦水疱破溃，应局部涂擦碘伏消毒，切忌浸水或挠抓，保持局部干燥清洁。应注意疾病治疗后调护禁忌。用药期间应严格按照说明书及医嘱要求，在规定时间内忌食生冷、油腻、不易消化的食物，以及蚕豆、鱼类、酸冷食物、海鲜发物、辛辣刺激性食物等。

5.5 其他风险的控制

5.5.1 外用中成药质量及药品贮存的风险控制

药品上市前，应做好一般药理学研究、毒理学研究、免疫毒性研究、局部刺激性试验，以及中药单体成分的生殖毒性和遗传毒性等，制定合理的药品说明书、标签和包装。同时持有人宜对药品的不良反应、禁忌证、注意事项、储存等在说明书中进行合理描述，保证外用中成药合理、安全、有效的进行临床应用。药品生产前，持有人、药品生产企业应在外用中成药的药材供应源头把好质量关。药品生产时，应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外用中成药的生产；同时，辅料、直接接触药品的包装材料的使用也必须符合国家法定标准。应按照《中国药典》的规定做好质量检测、质量控制、药物稳定性试验，保证各批次外用中成药质量均符合国家标准。药品上市后，应做好不良反应/事件的风险监测，通过主动监测、被动监测等多渠道收集药品的不良反应信息，及时更新药品说明书。药品临床使用时，应注意贮存方式。药品经营企业和临床医疗部门应按照外用中成药的剂型特点及说明书贮存要求，合理保存药品。当外用中成药的性状发生改变或超过有效期后，禁止使用。涂剂、涂膜剂等药品说明书未明确载明开封后限用有效日期的，按照《中国药典》规定最多使用4周，医务人员宜告知患者，避免因使用过期药品增加风险，同时持有人宜在药品说明书中增加相应表述。

5.5.2 说明书不规范的风险控制

针对部分外用中成药说明书【不良反应】【禁忌证】【注意事项】等安全性信息项下“尚不明确”的现状，持有人宜积极根据现有材料开展说明书安全性信息项的更新和修订，必要时可开展前瞻性、大样本临床安全性主动监测，以获取更全面的外用中成药临床应用安全性信息。

5.5.3 非预期不良反应/事件的风险控制

持有人宜在药品说明书印刷不良反应/事件上报的二维码，以便通过扫码上报的方式收集不良反应/事件信息。持有人发现或获知药品非预期不良反应聚集性事件的，应立即组织开展调查和处置，必要时应采取有效的风险控制措施，将相关情况向所在地省级药品监督管理部门报告。有重要进展应跟踪报告，采取暂停生产与销售、召回产品等风险控制措施的应立即报告。委托生产的外用中成药，持有人应同时向生产企业所在地省级药品监督管理部门报告^[29,30]。

5.6 制订外用中成药药物警戒计划

持有人应根据风险评估结果，对发现存在重要风险的已上市外用中成药，制订并实施外用中成药药物警戒计划，根据风险认知的变化及时更新。外用中成药药物警戒计划包括外用中成药安全性概述、药物警戒活动，并对拟采取的风险控制措施、实施时间周期等进行描述。此外，药物警戒计划应报持有人药品安全委员会审核。

主要起草人：杨顶权（中日友好医院）、谢振年（中国中医科学院西苑医院）、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）：曹俊岭（北京中医药大学东直门医院）、曹炜（中国中医科学院望京医院）、褚利群（中国中医科学院西苑医院）、崔炳南（中国中医科学院广安门医院）、高景华（中国中医科学院望京医院）、高英杰（承德医学院附属医院）、郭代红（中国人民解放军总医院）、黄宁（福建中医药大学附属医院）、康春博（北京康复医院）、郎娜（中国中医科学院西苑医院）、李博（首都医科大学附属北京中医医院）、李东冰（中国中医科学院西苑医院）、李红毅（广东省中医院）、李欣（上海中医药大学岳阳医院）、林欢儿（北京中医药大学深圳医院）、刘爱民（河南省中医院）、刘崧（中国中医科学院中医临床基础医学研究所）、马辉（内蒙古包钢医院）、马鲁波（中国中医科学院广安门医院）、屈双擎（北京中医药大学东直门医院）、戎萍（天津中医药大学第一附属医院）、师伟（山东中医药大学附属医院）、孙建宁（北京中医药大学）、孙占学（北京中医药大学第三附属医院）、谭嗣伟（北京友谊医院）、陶茂灿（浙江省中医院）、王连心（中国中医科学院中医临床基础医学研究所）、魏戎（中国中医科学院望京医院）、魏跃钢（江苏省中医院）、闫小宁（陕西省中医医院）、杨素清（黑龙江中医药大学第一附属医院）、张成会（新疆医科

大学附属中医医院)、张虹亚(安徽省中医院)、张力(北京中医药大学东方医院)、张树荣(北京同仁医院)、赵卫兵(中国中医科学院西苑医院)、朱慧卿(北京电力医院)、朱顺(武汉市第八医院)、邹贤军(武汉市第八医院)。

[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] 邓玉莹,陈欣怡,王晶,等. 中药凝胶贴膏剂中的常用药物及临床应用研究进展[J]. 中国现代中药, 2021, 23(7): 1304.
- [2] 付寒,郑锦芬,黄莹,等. 某皮肤病专科门诊外用制剂临床应用及剂型结构分析[J]. 中国药业, 2021, 30(20): 16.
- [3] 贺葵邦,李晓芳,白菊,等. 2020年版《中国药典》一部中药外用制剂分析[J]. 中成药, 2022, 44(8): 2645.
- [4] 杨鸽,黄俊衡,麻春琴,等. 基于 CiteSpace 对心力衰竭中医外治法相关研究的可视化分析[J]. 护理学, 12(6): 6.
- [5] 张楠楠,陈思源,杨正望. 中药联合外治法治疗经行头痛经验[J]. 中国现代医生, 2023, 61(8): 142.
- [6] 黄丽云,王晔. 基于 CNKI 的中成药用药不良反应报告现状与管理对策[J]. 中医药管理杂志, 2023, 31(13): 100.
- [7] 彭波,郭宇鹤,何怡然,等. 某院 480 例中成药相关的药品不良反应报告分析[J]. 医药前沿, 2022, 12(29): 136.
- [8] 李邻峰,温海,顾恒,等. 外用中成药皮肤不良反应评价标准[C]. 北京: 2017 第十九届中国科协年会, 2017.
- [9] 姚贤良,陈权松,孙锋. 医院管理工作中普外科外用中成药及中医技术的临床应用情况[J]. 中医药管理杂志, 2022, 30(4): 60.
- [10] 徐芳玲,王祖芬,贺丽娜,等. 中医院骨科外用中成药与中医技术的应用[J]. 中医药管理杂志, 2022, 30(10): 131.
- [11] 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.
- [12] 张冰,林志健,张晓朦,等. 中药药物警戒思想的挖掘与实践[J]. 药物流行病学杂志, 2016, 25(7): 405.
- [13] 沈璐,李馨龄,刘巍,等. 儿童与成人使用拉莫三嗪发生不良事件之比较: 英国运用处方事件监测开展儿童上市后药物警戒之介绍[J]. 中国药物警戒, 2012, 9(10): 607.
- [14] 崔鑫,黎元元,陈卫衡,等. 3 033 例基于主动监测的舒筋健腰丸真实世界安全性医院集中监测[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(15): 102.
- [15] 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.
- [16] 姜俊杰,谢雁鸣,张寅,等. 30 209 例舒血宁注射液安全性医院集中监测研究[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(15): 2883.
- [17] 黄建英,刘妙玲,蔡建,等. 2017—2021 年广州市某手足口病哨点监测医院病原学监测结果分析[J]. 公共卫生与预防医学, 2023, 34(6): 61.
- [18] 伍莉,宋良玉,张惠,等. 注射用红花黄色素不良反应个案报道文献分析[J]. 中国药业, 2022, 31(2): 119.
- [19] 曹彩. 我国药物非临床实验质量管理的历史、现状与展望[J]. 中国处方药, 2010, 9(8): 10.
- [20] 张冰,林志健,张晓朦. 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.
- [21] 田颐,李慕云,曹灿,等. 基于毒效关系的“十八反”研究现状与思考[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(4): 1426.
- [22] 王迪,何庆勇,但文超,等. 基于 CiteSpace 的中药“十八反”“十九畏”配伍的可视化分析[J]. 世界科学技术(中医药现代化), 2022, 24(11): 4149.
- [23] 王丹,王涛,夏旭东,等. 《药物警戒质量管理规范》对持有人实施药物警戒制度的启示[J]. 医药导报, 2021, 40(10): 1303.
- [24] 中国中医药信息学会外治分会. 大毒中药临床外用技术规范(草案)[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(24): 3132.
- [25] 林志健,周伟龙,张冰,等. 中成药说明书中儿童用药信息的修订完善思考[J]. 药物流行病学杂志, 2018, 27(4): 244.
- [26] 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.
- [27] 石琳,张冰. 基于医药协同安全用药策略“临床用药告知”的研究与实践[J]. 北京中医药大学学报, 2022, 45(10): 973.
- [28] 丁旭. 许铎教授学术思想及从肝肺论治银屑病传承研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2016.
- [29] 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.
- [30] 张丹,吕锦涛,张冰,等. 中药药物警戒“四维联动”研究平台的构建与应用[J]. 中国药物警戒, 2021, 18(5): 416.