



团 体 标 准

T/CACM ***.5—2021

上市中成药说明书安全信息项目修订技术规范 特殊人群用药

Technical Specifications for Revising Safe Information Items in the Marketed
Chinese Patent Medicine Instructions—Use in Specific Populations

(稿件类型：公示稿)

2021 - ** - **发布

2022 - ** - **实施

中 华 中 医 药 学 会 发 布

目 次

前 言.....	II
引 言.....	III
1 范围.....	1
2 规范性引用文件.....	1
3 术语和定义.....	1
4 修订主体.....	3
5 修订时间.....	3
6 修订程序.....	4
7 修订范围及内容.....	4
8 信息收集.....	6
8.1 检索时间.....	6
8.2 检索对象.....	6
8.3 信息来源.....	6
8.4 信息检索方式.....	7
9 信息筛选.....	7
10 信息转化策略.....	8
10.1 证据等级排序.....	8
10.2 信息转化措施.....	9
11 修订格式体例.....	9
11.1 表述基本要求.....	9
11.2 格式示例.....	10
附录 A（资料性） 编制过程.....	12
参 考 文 献.....	15

前 言

本文件是《上市中成药说明书安全信息项目修订技术规范》系列标准之一，该系列标准结构和名称如下：

- T/CACM ***.1—2021：上市中成药说明书安全信息项目修订技术规范 通则；
- T/CACM ***.2—2021：上市中成药说明书安全信息项目修订技术规范 不良反应；
- T/CACM ***.3—2021：上市中成药说明书安全信息项目修订技术规范 禁忌；
- T/CACM ***.4—2021：上市中成药说明书安全信息项目修订技术规范 注意事项；
- T/CACM ***.5—2021：上市中成药说明书安全信息项目修订技术规范 特殊人群用药；
- T/CACM ***.6—2021：上市中成药说明书安全信息项目修订技术规范 警示语。

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件由北京中医药大学中药药物警戒与合理用药研究中心提出。

本文件由中华中医药学会归口。

本文件起草单位：北京中医药大学、北京中医药大学中药药物警戒与合理用药研究中心、北京中医药学会、国家药品监督管理局药品评价中心、云南省药品评价中心、解放军总医院第五医学中心、北京中医药大学东直门医院、中国中医科学院望京医院、首都医科大学附属北京佑安医院、中国中医科学院西苑医院、中日友好医院、首都医科大学宣武医院、首都医科大学附属北京天坛医院、北京大学第三医院、潍坊市中医院、中国中医科学院广安门医院、郑州大学第一附属医院、甘肃省人民医院、深圳市宝安纯中医治疗医院、鲁南制药集团股份有限公司、西安碑林药业股份有限公司、亚宝药业集团股份有限公司。

本文件主要起草人：张冰、林志健、张晓朦、吕锦涛。

本文件起草人（按姓氏笔画排名）：王丽霞、王振华、王琦、邓娟、古丽米热·阿比来提、朱春胜、孙光荣、李秀惠、杨毅恒、肖小河、吴焕章、宋海波、张彩权、苗彦、林晓兰、林谦、周海燕、赵志刚、赵艳玲、柳芳、耿可欣、夏仲元、黄志艳、萨日娜、梅全喜、寇秋爱、傅文、颜正华、薛春苗、魏玮。

引 言

特殊人群涵盖儿童、老年人、孕妇和哺乳期妇女、肝肾功能损害患者等，此类人群用药可能存在较高的风险隐患，且随着药品上市后使用人群广泛，特殊人群的用药安全问题日益突出。近十年全国药品不良反应监测网络收到的药品不良反应/事件报告中，儿童与老年患者总占比超过25%，且逐年上升。国家药品不良反应监测中心已连续在《国家药品不良反应监测年度报告》中提示须关注儿童、老年人等人群的安全用药。儿童、老年人、孕妇和哺乳期妇女、肝肾功能损害患者等特殊人群的生理、病理特点决定了其用药的复杂性，药品上市前的特殊人群用药安全数据有限，导致上市中成药说明书特殊人群用药安全信息普遍存在标示缺失或不规范、表述欠清晰等问题，进而引起临床上特殊人群的用药困惑及风险隐患。特殊人群用药阐释此类人群药物使用过程中的相关问题，特别是可能影响到用药安全的信息，与【不良反应】、【禁忌】、【注意事项】等项目共同构成上市中成药应用的安全信息，为临床安全有效用药提供参考。

本文件以说明书相关管理规范为依据，建立上市中成药说明书特殊人群用药安全信息的修订技术规范，编制过程见附录A。本文件旨在初步规范和合理引导上市中成药说明书特殊人群用药安全信息的修订，推动特殊人群临床合理用药，促进使用者了解药品对特殊人群可能的安全风险，从而合理地选用药物，有助于减少特殊人群不良反应/事件的发生。

上市中成药说明书安全信息项目修订技术规范 特殊人群用药

1 范围

本文件确立了上市中成药说明书特殊人群用药安全信息修订的技术规范。

本文件适用于药品上市许可持有人对上市中成药说明书特殊人群用药安全信息的修订。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅注日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

T/CACM 1335.2—2020 中医药整体证据研究的标准化操作规程 第2部分：古籍证据梳理的标准化操作规程

T/CACM 1335.3—2020 中医药整体证据研究的标准化操作规程 第3部分：现代研究证据梳理的标准化操作规程

T/CACM ***.1—2021 上市中成药说明书安全信息项目修订技术规范 通则

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

特殊人群 specific populations

儿童、老年人、孕妇和哺乳期妇女，及肝肾功能损害、药物代谢酶异常等药物体内过程异常的人群。

3.2

孕妇 pregnant women

怀孕的妇女。

注：孕妇用药可能对胚胎、胎儿造成影响。妊娠全过程分为早期妊娠（妊娠未达14周）、中期妊娠（妊娠第14~27周）与晚期妊娠（妊娠第28周及其后）。

[来源：《妇产科学（第9版）》第五章，有修改]

3.3

哺乳期妇女 nursing mothers

产后用乳汁喂养婴儿的妇女。

注：哺乳期妇女用药可能对乳儿造成影响。

3.4

乳药浓度 breast milk concentration

哺乳期妇女一次或连续给药后，该药在乳汁中的浓度。

3.5

理论婴儿剂量 theoretic infant dose

由乳药浓度和婴儿摄入母乳的量估算得到的婴儿摄入量。

注：通常用平均每千克体重每天摄入乳汁150mL作为标准估计婴儿摄入的乳剂量。理论婴儿剂量与该药儿科的治疗剂量比较，如果低于儿科治疗剂量，则认为服用该药可安全哺乳，且差距越大越安全。

3.6

乳药-血药比 milk-to-plasma ratio

在药物分布过程中，哺乳期妇女乳汁中药物浓度与血浆中药物浓度的比值。

注：该比值越小，药物进入乳汁的量越少。

3.7

老年人 aging men

生理年龄65周岁及以上的人群。

注：老年人机体代偿功能减退，对药物的敏感性及耐受性随年龄增长而改变。

[来源：ICH《E7：特殊人群的研究：老年医学》IV.人群的定义，有修改]

3.8

儿童 pediatric population

从出生到18岁之间的人群。

注：儿童机体处于生长和发育阶段，在解剖、生理、生化、病理、免疫、药物代谢等方面与成人有不同的特点。按年龄阶段分为新生儿（0至27天）、婴幼儿（28天至23个月）、儿童（2至11周岁）与青少年（12至18周岁）。

[来源：ICH《E11(R1)：用于儿科人群的医学产品的药物临床研究》2.5.儿科患者的年龄分类，有修改]

3.9

肝功能损害 hepatic injuries

肝脏受到某些致病因素的损害，引起肝脏形态结构的破坏和肝功能的异常。

注：肝功能损害可影响药物的吸收、体内分布和代谢清除。参照中华医学会肝病学会药物性肝病学组《药物性肝损伤诊治指南》，分为轻度肝功能不全、中度肝功能不全、重度肝功能不全与肝衰竭。

3.9

肾功能损害 renal injuries

由多种原因引起的肾小球严重破坏，使机体在排泄代谢废物和调节水电解质、酸碱平衡等方面出现紊乱。

注：肾功能损害可引起其他脏器、组织、内环境的改变从而影响药物的吸收、蛋白结合、分布、代谢及排泄过程。参照美国肾脏病基金会K/DOQI工作组《慢性肾脏病及透析的临床实践指南》，分为CKD1~CKD5期。

3.10

药物代谢酶异常 drug metabolizing enzyme abnormality

参与药物代谢转化的酶的表达异于正常水平，可引起特定药物的体内过程异于常人。

4 修订主体

见T/CACM ***.1—2021, 6.1。

5 修订时间

见T/CACM ***.1—2021, 6.2。

6 修订程序

见T/CACM ***.1—2021, 6.3。

7 修订范围及内容

7.1 修订范围

本文件基于现行的说明书特殊人群用药安全信息相关管理规定，修订的信息包括孕妇用药、哺乳期妇女用药、老年人用药、儿童用药、药物体内过程异常的人群用药。中成药处方药说明书特殊人群用药项目包括【孕妇及哺乳期妇女用药】、【儿童用药】、【老年用药】；中成药非处方药说明书的特殊人群用药内容列于【注意事项】。本文件中涉及药物体内过程异常的人群，列于处方药及非处方药说明书【注意事项】。

7.2 孕妇用药

7.2.1 药物因素

- 7.2.1.1 中成药及其所含成份的毒性及药性峻猛程度；
- 7.2.1.2 中成药及其所含成份是否可通过血-胎屏障进入胚胎或胎儿体内；
- 7.2.1.3 中成药及其所含成份对胚胎、胎儿的潜在伤害（包括致畸、致突变等）；
- 7.2.1.4 中成药及其所含成份对子宫的影响及致流产作用。

7.2.2 机体因素

- 7.2.2.1 孕妇的妊娠阶段（早期妊娠、中期妊娠、晚期妊娠）；
- 7.2.2.2 孕妇的疾病状态及用药需求。

7.3 哺乳期妇女用药

7.3.1 药物因素

- 7.3.1.1 中成药及其所含成份的毒性及药性峻猛程度；
- 7.3.1.2 中成药及其所含成份是否可通过血-乳屏障，经乳汁分泌进入乳儿体内；
- 7.3.1.3 中成药及其所含成份对乳汁分泌的影响；
- 7.3.1.4 中成药及其所含成份在哺乳期妇女及乳儿体内的半衰期。

7.3.2 机体因素

7.3.2.1 乳儿的年龄阶段（新生儿、婴幼儿）及对药物的反应；

7.3.2.2 母体的疾病状态及用药需求；

7.3.2.3 乳儿的疾病状态及用药需求。

7.3.3 其他

7.3.3.1 理论婴儿剂量与儿科治疗剂量的比较；

7.3.3.2 母体停药后恢复哺乳的时间。

7.4 老年人用药

7.4.1 药物因素

7.4.1.1 中成药及其成份的药性特点；

7.4.1.2 中成药及其成份对老年人肝肾功能的潜在毒副作用；

7.4.1.3 中成药在老年人体内的药代动力学特征。

7.4.2 机体因素

7.4.2.1 老年人的生理功能减退程度；

7.4.2.2 老年人的基础疾病。

7.4.3 临床用药因素

7.4.3.1 老年人的用法用量，包括如何减量，如何从低剂量加至最佳治疗剂量或最小有效维持量等；

7.4.3.2 老年人的联合用药；

7.4.3.3 老年人的用药管理。

7.5 儿童用药

7.5.1 药物因素

7.5.1.1 中成药及其成份的药性特点；

7.5.1.2 中成药及其成份对儿童肝肾功能的潜在毒副作用；

7.5.1.3 中成药在儿童体内的药代动力学特征。

7.5.2 机体因素

7.5.2.1 儿童的年龄阶段（新生儿、婴幼儿、儿童、青少年；新生儿按日龄划分，婴幼儿按月龄划分，儿童及青少年按年龄划分）及生长发育程度；

7.5.2.2 儿童的体重；

7.5.2.3 儿童的体表面积。

7.5.3 临床用药因素

7.5.3.1 非儿童专用中成药的剂量折算；

7.5.3.2 儿童的用药管理及成人监护。

7.6 药物体内过程异常的人群用药

7.6.1 药物因素

7.6.1.1 中成药及其成份的药性特点；

7.6.1.2 中成药及其成份对肝肾功能的潜在毒副作用；

7.6.1.3 中成药及其成份在药物体内过程异常者体内的药代动力学特征。

7.6.2 机体因素

肝肾功能损害程度（轻度肝功能不全、中度肝功能不全、重度肝功能不全、肝衰竭；CKD1~CKD5期）及药物代谢酶异常情况。

7.6.3 临床用药因素

7.6.3.1 用法用量，包括如何减量等；

7.6.3.2 用药监护；

7.6.3.3 联合用药。

8 信息收集

8.1 检索时间

自数据库建库之日起，至数据截止日。

8.2 检索对象

中成药及其所含成份（饮片、化学药成分、中药提取物、中药单体成分、辅料等），并参考相应的天然药物、植物药、草药及相同组方的药物制剂、保健品、膳食补充剂。

8.3 信息来源

8.3.1 世界卫生组织（WHO）乌普萨拉监测中心自发报告系统公开的信息；

8.3.2 各国药品不良反应监测系统、机构及药品监管部门公开的信息；

8.3.3 我国国家药品不良反应监测数据库；

8.3.4 现行《中华人民共和国药典》《中华人民共和国药典临床用药须知》《国家基本药物临床应用指南》《国家基本药物处方集》等；

8.3.5 药品上市许可持有人提供的临床前研究、上市后再评价研究、药品定期安全性更新报告、药物警戒数据库信息；

8.3.6 国内外文献数据库（中国知网、万方、维普、中国生物医学文献服务系统、PubMed、Medline、the Cochrane Library、药物新闻和爱荷华州药物信息查询台（IDIS）、德文特药物档案、毒理学数据库、药理学数据库、Drugdex、XPharm 等）、梅氏药物副作用（Meyler's Side Effects of Drugs）、药物副作用年鉴（Side Effects of Drugs Annuals）；

8.3.7 传统文献（医经类、方书类、本草类、综合性及专科医书）。

8.4 信息检索方式

8.4.1 国内外药品不良反应监测数据库

WHO 乌普萨拉监测中心自发报告系统，各国药品不良反应监测系统、机构及药品监管部门公开的信息，我国国家药品不良反应监测数据库，分别以中成药通用名、中成药所含成份名称进行检索。

8.4.2 国内外文献数据库

以中文数据库为例，检索策略分为2个步骤，将第一步中所列项目逐项与第二步匹配：

——第一步：全文检索

- 中成药通用名或“早期临床试验药物代称”；
- 中成药所含饮片、中药提取物、中药单体成分、辅料的“正名”或“别名”；
- 中成药所含化学药成分的“通用名”或“商品名”。

——第二步：主题词检索

“特殊人群”或“孕妇”或“妊娠”或“怀孕”或“血-胎屏障”或“胎盘屏障”或“哺乳”或“血-乳屏障”或“乳儿”或“母乳”或“妇女”或“老年”或“老人”或“儿童”或“小儿”或“新生儿”或“婴儿”或“幼儿”或“婴幼儿”或“肝功能”或“肾功能”或“肝肾功能”或“药物代谢酶”等。

8.4.3 临床相关文件、标准

现行《中华人民共和国药典》《中华人民共和国药典临床用药须知》《国家基本药物临床应用指南》《国家基本药物处方集》等，分别以中成药通用名、中成药所含成份名称进行检索。

8.4.4 传统文献

以中成药所含成份的“正名”或“别名”进行检索；对来源于古代经典名方的中成药，以古方名称进行检索。

9 信息筛选

9.1 国内外药品不良反应监测数据库

筛选保留WHO乌普萨拉监测中心自发报告系统，国内外药品不良反应监测系统、机构及药品监管部门公开的风险信号信息。

9.2 国内外文献数据库

筛选保留中成药及其所含成份的特殊人群用药信息，文献类型包括真实世界研究、系统评价/Meta分析、药理毒理学研究等。排除对系统评价/Meta分析/不良反应个案进行的二次研究或文献复习、系统评价的注册方案及循证医学相关方法学等方面的文献。

9.3 临床相关文件、标准

筛选保留现行《中华人民共和国药典》《中华人民共和国药典临床用药须知》《国家基本药物临床应用指南》《国家基本药物处方集》等包含的特殊人群用药信息。

9.4 药品上市许可持有人提供的信息

筛选保留药品上市许可持有人提供的临床前研究、上市后再评价研究、药品定期安全性更新报告、药物警戒数据库中的特殊人群用药信息。

9.5 传统文献

筛选保留传统文献（医经类、方书类、本草类、综合性及专科医书）中的特殊人群用药信息。

10 信息转化策略

10.1 证据等级排序

将筛选得到的信息根据来源及研究类型的不同进行证据等级排序（见表1）。在实际证据等级排序时，可根据具体情况，如信息质量、样本量等，经由工作组专家团队论证做出相应的升级或降级处理。文献来源的证据如存在矛盾，扩大检索范围再评价，同时结合临床认识、现代文献进行Meta分析，参照T/CACM 1335.3—2020执行，传统文献可参照T/CACM 1335.2—2020执行。

表1 临床证据分级

证据等级	证据来源及研究类型
一级证据	随机对照试验及其系统综述、队列研究及其系统综述
二级证据	上市后药物流行病学研究、IV期临床试验、主动监测（注册登记、数据库研究），国家药品不良反应监测数据库
三级证据	病例对照研究
四级证据	病例系列/病例报告，WHO 乌普萨拉监测中心自发报告系统与国外药品不良反应监测系统，传统文献
五级证据	临床前安全性评价，包括致畸、致癌、半数致死量、致敏和致毒评价

10.2 信息转化措施

10.2.1 转化原则

以纳入证据等级最高的信息为基本原则，同时参考次等级证据，避免忽略潜在风险。当同级证据存在矛盾时，首先考虑患者暴露的风险程度，存在过高风险的证据可直接采纳；存在争议的可召集专家团队开展共识或委托第三方研究。

10.2.2 直接修订至说明书

10.2.2.1 我国药品监管部门发布的安全警戒信息和国家药品不良反应监测中心风险信号中的特殊人群用药相关内容，直接修订至说明书。

10.2.2.2 现行《中华人民共和国药典》《中华人民共和国药典临床用药须知》《国家基本药物临床应用指南》《国家基本药物处方集》等载的该中成药特殊人群用药相关内容，直接修订至说明书。

10.2.3 经评估后修订至说明书

10.2.3.1 现行《中华人民共和国药典》《中华人民共和国药典临床用药须知》《国家基本药物临床应用指南》《国家基本药物处方集》等载的中成药所含成份的特殊人群用药相关内容，经评估后修订至说明书。

10.2.3.2 WHO 乌普萨拉监测中心自发报告系统，国外药品不良反应监测系统、机构及药品监管部门公开的信息中与特殊人群用药相关的内容，经评估后修订至说明书。

10.2.3.3 期刊文献数据库中真实世界研究、系统评价/Meta 分析等涉及特殊人群用药的信息，结合临床证据或参考药理毒理研究，经评估后修订至说明书。

10.2.3.4 药品上市许可持有人提供的上市后再评价研究、药品定期安全性更新报告、药物警戒数据库中的特殊人群用药信息形成风险信号，结合临床前研究、现代文献信息，经评估后修订至说明书。

10.2.3.5 传统文献中的特殊人群用药内容，结合现代药理毒理研究、已形成的风险信号与临床证据，形成参考，经评估后修订至说明书。

11 修订格式体例

11.1 表述基本要求

11.1.1 中成药处方药

按照现行的中成药说明书特殊人群用药安全信息相关管理规定，中成药处方药说明书特殊人群用药安全信息的表述基本要求为：

——如进行过【孕妇及哺乳期妇女用药】【老年用药】【儿童用药】相关研究，该项应按可否应用本药品及用药注意事项表述：

——如未进行过【孕妇及哺乳期妇女用药】【老年用药】【儿童用药】相关研究，可不列该项，如有该人群用药需注意的内容，在【注意事项】说明；

——肝肾功能损害、药物代谢酶异常等药物体内过程异常的人群用药有需注意的内容，在【注意事项】说明。

11.1.2 中成药非处方药

有特殊人群用药需注意的内容，在【注意事项】说明，对于是否适用于特殊人群尚不明确的，注明“应在医师或药师指导下使用”。

11.2 格式示例

11.2.1 孕妇用药

【孕妇及哺乳期妇女用药】本品可通过血-胎屏障，对胎儿可能有XXXX作用，孕妇早/中/晚期妊娠禁用/忌用/慎用。

动物生殖毒性试验提示本品具有XXXX作用。尚缺乏孕妇严格的临床试验资料。如需使用，须在医师指导下使用，并注意观察母体/胎儿有无XXXX反应。

【注意事项】孕妇应在医师或药师指导下使用。

11.2.2 哺乳期妇女用药

【孕妇及哺乳期妇女用药】本品可随乳汁排泄，哺乳期妇女用药可能导致X日/月龄以下的乳儿XXXX，故哺乳期妇女禁用/忌用/慎用/用药过程中宜暂停哺乳，停药后XX时间可哺乳。如需使用，须在医师指导下使用/参考乳药浓度计算理论婴儿剂量并与儿科治疗剂量比较/参考乳药-血药比，注意观察母体/乳儿有无XXXX反应。

【注意事项】哺乳期妇女应在医师或药师指导下使用。

11.2.3 老年人用药

【老年用药】老年人用本品后出现XXXX不良反应的风险增加，禁用/忌用/慎用。如需使用，须在医师指导下减量使用，注意观察有无XXXX反应。

【注意事项】老年人应在医师或药师指导下使用。

11.2.4 儿童用药

【儿童用药】本品可能引起新生儿/婴幼儿/年龄X以下的儿童XXXX，新生儿/婴幼儿/年龄X以下的儿童禁用/忌用/慎用。如需使用，须在医师指导下按年龄/体重/体表面积折算剂量使用，并注意观察有无XXXX反应。

【注意事项】儿童应在医师或药师指导下使用。儿童必须在成人监护下使用。请将本品放在儿童不能接触的地方。

11.2.5 药物体内过程异常的人群用药

【注意事项】肝肾功能损害/XX酶缺损可能导致本品蓄积，引起XXXX，故X度肝功能不全/肾功能不全X期/XX酶缺损患者禁用/忌用/慎用。如需使用，须在医师指导下使用，注意观察有无XXXX反应，定期监测肝/肾功能。

附录 A (资料性) 编制过程

A.1 任务背景

基于工作组前期承担的科技部“十一五”国家科技支撑计划课题、国家药品监督管理局说明书修订研究及中华中医药学会临床应用说明等相关课题研究基础，此次切入中成药说明书中的特殊人群用药安全信息进行修订技术规范研制。

特殊人群的生理、病理状态使其药物体内过程具有特殊性，用药情况复杂，安全风险较高，而药品上市前的特殊人群用药安全数据有限，导致上市中成药说明书特殊人群用药安全信息标示、表述等方面存在问题，对特殊人群用药的直接指导不足。研制上市中成药说明书特殊人群用药安全信息的修订技术规范，完善中成药说明书特殊人群用药安全信息，对特殊人群的用药风险警示与合理用药指导具有现实意义，有助于减少特殊人群不良反应/事件的发生，保障特殊人群安全、有效地使用中成药。

A.2 主要编制过程

A.2.1 编制过程概况

编制工作包括成立工作组、申请立项、临床问题发现、组内外专家调研访谈、组内共识、全国同行征求意见、发布审查七部分。来自全国30个省市的213位专家参与研制，涉及药监系统、医疗机构、企业、高校、科研院所等，专业领域覆盖中医学、中医内科、中医外科、中医妇科、中医儿科、中医骨伤、中医消化、中医脑病、中西医结合、肝病、肾病、中药学、临床药学、临床中药学、民族药学、方法学、药事管理、药物研发、药品注册等。编制过程中，线上及线下相结合进行了多轮组内外专家访谈，达成共识，并向全国同行专家征求意见，最后形成《上市中成药说明书安全信息项目修订技术规范 特殊人群用药》。具体流程如图A.1所示。

A.2.2 成立标准工作组

在颜正华、王琦、孙光荣等3位国医大师的学术引领下，负责人召集行业内权威专家，结合企业专家自荐，确定工作组成员。成员来自高校、药监系统、医疗机构和企业，专业背景涉及中医、中药、西医、西药等，职称以高级职称为主。工作组所有成员不存在利益冲突。

A.2.3 申请立项

经负责人申请、材料审查、立项答辩等过程，《上市中成药说明书安全信息项目修订技术规范》（6项）由中华中医药学会标准化办公室立项。

A. 2. 4 临床问题发现

A. 2. 4. 1 文献调研

课题组前期文献检索、实地收集相结合获取到1618份中成药说明书，发现其中特殊人群用药安全信息普遍存在信息不全面、警示不足、表述欠清晰、标示缺失或不规范等问题，对特殊人群用药的直接指导意义不足，因此亟待修订完善。

A. 2. 4. 2 专家访谈

遴选17位专业领域内具有较高学术影响力的专家，临床经验丰富，受访专家均为正高职称，涉及内、外、妇、儿、消化、骨伤、中西医结合各科。受访专家均认为建立上市中成药说明书特殊人群用药修订技术规范具有必要性，特别提出特殊人群用药安全信息存在表述欠清晰、标示缺失或不规范等问题，撰写过程中还应关注肝肾功能损害等人群，在证据充足的情况下尽可能具体详细地提示特殊人群用药信息。

A. 2. 5 组内外专家调研与访谈

A. 2. 5. 1 问卷调研

参与问卷调研的专家共102名，其中来自药品监管部门从事药品注册、药品不良反应监测等工作的人员12名，企业从事药品研发、药事管理等工作的专家65名，医疗机构内外妇儿等医学专家、药学及临床药学专家22名，以及高校院所从事方法学研究的专家3名。

A. 2. 5. 2 专家重点访谈

就针对性问题开展组内外专家访谈，共访谈24名专家，其中包括医学（中医、中西医结合、肝病、肾病、妇科、儿科）、药学、临床药学、方法学、药品监管专业领域专家19人，以及企业代表5名。

A. 2. 5. 3 调研与访谈结果

70%以上专家对中成药说明书特殊人群用药安全信息的修订范围及内容、信息来源、证据分级、表述要求、修订格式等不同类别问题达成共识，包括肝肾功能损害患者用药不建议单列成项；代谢酶

异常患者纳入特殊人群；在证据充分的情况下，孕妇、儿童、肝肾功能损害患者分阶段提示，老年人提示基础疾病的影响，哺乳期妇女用药对停药后恢复哺乳时间给出建议等。

A. 2. 6 撰写草案与建立组内共识

根据文献研究结果、专家建议，起草组撰写形成《上市中成药说明书安全信息项目修订技术规范 特殊人群用药》（草案），采用问卷调查、会议研讨两种方式，请组内专家对草案内容及需进一步讨论的问题进行投票表决，并由颜正华、王琦、孙光荣等3位国医大师审阅，全部达成共识。

A. 2. 7 全国同行征求意见

通过邮件发送函审稿件《上市中成药说明书安全信息项目修订技术规范 特殊人群用药》，并由同行专家填写《上市中成药说明书安全信息项目修订技术规范》征求意见反馈表。征求意见专家涵盖药监系统、高校和医疗机构，专业领域涉及中医学、中西医结合、中药学、临床药学、民族药学、药事管理、方法学、药品监管等，职称以高级职称为主。

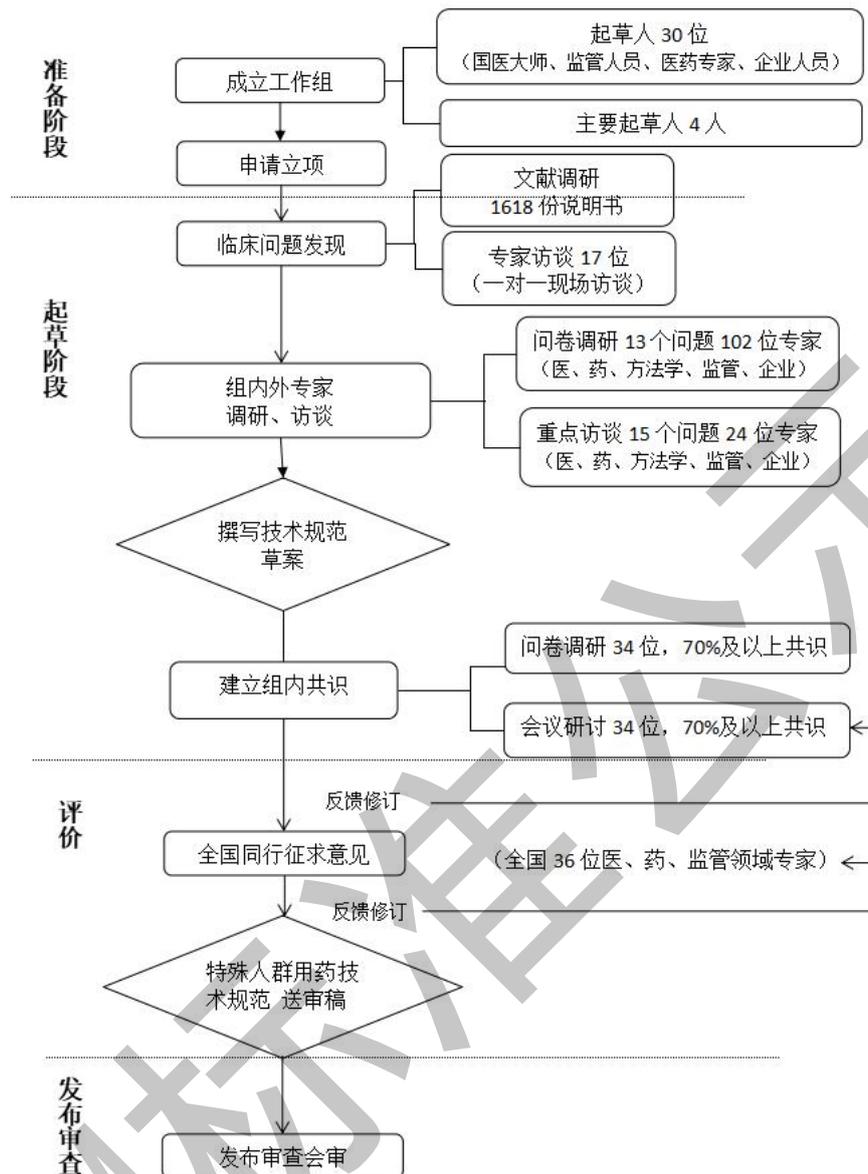
发送“征求意见稿”的专家36名；收到“征求意见稿”后，回函的专家36名，其中有建议或意见的专家10名。修改建议或意见共18条，最终采纳14条，未采纳4条。

A. 2. 7 发布审查

由10位专家现场审核《上市中成药说明书安全信息项目修订技术规范 特殊人群用药》（送审稿）、编制说明、推广应用方案等，并采用实名制投票表决，最终本文件全票通过可以发布。

A. 3 致谢

向参与研制的来自全国30个省市的213位专家以及立项评审专家、发布审查专家表示感谢。



图A.1 编制流程图

参 考 文 献

- [1] 国家食品药品监督管理局. 药品说明书和标签管理规定(局令第24号) [EB/OL]. http://www.gov.cn/flfg/2006-03/16/content_228465.htm, 2006-03-15.
- [2] 国家食品药品监督管理局. 关于印发中药、天然药物处方药说明书格式内容书写要求及撰写指导原则的通知 [EB/OL]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20060622010101502.html>, 2006-06-22.
- [3] 国家食品药品监督管理局. 关于印发非处方药说明书规范细则的通知 [EB/OL]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20061020010101266.html>, 2006-10-20.
- [4] 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]. <http://www.satcm.gov.cn/yizhengsi/gongzuodongtai/2018-03-24/3071.html>, 2010-06-30.
- [5] 国际人用药品注册技术要求国际协调会.E11(R1): 用于儿科人群的医学产品的药物临床研究 [EB/OL]. <http://www.cde.org.cn/guide.do?method=downloadAtt&codeStr=5b36d6fd50f251fc&type2=2>, 2017-08-18.
- [6] 国际人用药品注册技术要求国际协调会.E7: 特殊人群的研究: 老年医学 [EB/OL]. <http://www.cde.org.cn/guide.do?method=downloadAtt&codeStr=4bc1e8f499491684&type2=2>, 1993-06-24.
- [7] 周伟龙,张冰,王海南,张体灯. 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): 708-711.
- [8] 边猛,张冰,王海南,张体灯. 中成药说明书中老年人用药信息修订完善思考[J]. 药物流行病学杂志, 2017, 26(12): 819-823.
- [9] 林志健,周伟龙,张冰,王海南,张体灯. 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): 244-248.
- [10] 张冰. 中药药物警戒[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [11] 张冰. 中药安全与合理用药导论[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017.
- [12] 国家药品监督管理局. 处方药与非处方药分类管理办法(试行)(局令第10号) [EB/OL]. <https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypfgwj/ypfgbmgzh/19990618010101883.html>, 1996-06-18.
- [13] 刘章锁,王沛. K/DOQI指南关于慢性肾脏病分期的临床指导意义[J]. 中国实用内科杂志, 2008(1): 21-24.
- [14] 于乐成,茅益民,陈成伟. 药物性肝损伤诊治指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(11): 1752-1769.
- [15] 中华中医药学会肝胆病分会, 中华中医药学会中成药分会. 中草药相关肝损伤临床诊疗指南[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(7): 1165-1172.
- [16] 谢幸,孔北华,段涛. 妇产科学(第9版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [17] 杨勇,陈诚,刘心霞. 妊娠期药物在母体和胎儿的药动学特点与用药安全[J]. 医药导报, 2017, 36(9): 951-955.
- [18] 陈彧,冯欣,杨华,魏绍斌. 妊娠期疾病常用中成药使用原则及禁忌[J]. 中国计划生育和妇产科, 2015, 7(2): 5-8.
- [19] 郑新. 哺乳期用药安全性评估方式的研究进展[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(31): 179-181.
- [20] 陈力,赵文艳,张伶俐,张川. 药物进入乳汁的机制及哺乳期妇女用药安全[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2012, 8(5): 654-657.
- [21] 何晓静,季颖,李晓冰,菅凌燕. 妊娠期妇女用药说明书的特殊人群标注及与药学数据库的比较[J]. 实用药物与临床, 2018, 21(9): 1077-1080.
- [22] 江雅琴. 中成药说明书中特殊人群用药信息的调查分析[J]. 中国卫生产业, 2018, 15(24): 192-194.
- [23] 刘洋,郭桂明. 中成药说明书调查分析及药学服务模式[J]. 中国全科医学, 2017, 20(S2): 360-362.

[24]熊建群,何珍,高晓波.我院中成药说明书关于妊娠期及哺乳期妇女用药信息的调查[J].实用药物与临床,2015,18(9):1133-1135.

[25]许慧芳.某院门诊药房中成药说明书儿童用药及药物相互作用标注情况分析[J].中国处方药,2020,18(7):63-65.

[26]庞芳润.呼吸内科常用中成药说明书中孕妇用药信息调查[J].中医药管理杂志,2020,28(4):22-24

[27]王新芳,魏琴,罗永皎,武雪,王新刚,张鸿燕.中成药处方药、非处方药说明书规范性分析[J].中成药,2019,41(8):2022-2024.

[28]田硕,郭晖,苗明三.中成药说明书完善的思考及实践[J].中华中医药杂志,2018,33(6):2225-2229.

[29]陈薇,方赛男,刘建平.基于证据体的中医药临床证据分级标准建议[J].中国中西医结合杂志,2019,39(3):358-364.

[30]OCEBM Levels of Evidence Working Group. The Oxford 2011 Levels of Evidence[EB/OL]. <https://www.cebm.ox.ac.uk/files/levels-of-evidence/cebm-levels-of-evidence-2-1.pdf>, 2010-01-07.