



团 体 标 准

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

Technical Specifications for Revising Safe Information Items in the Marketed
Chinese Patent Medicine Instructions—Warnings

(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..... | 2 |
| 5 修订时间..... | 2 |
| 6 修订程序..... | 2 |
| 7 修订范围及内容..... | 2 |
| 8 信息收集..... | 3 |
| 9 信息筛选..... | 4 |
| 9.1 说明书内警示信息的筛选..... | 4 |
| 9.2 公开通告的警示内容..... | 4 |
| 10 信息转化策略..... | 4 |
| 10.1 直接修订至说明书警示语项..... | 4 |
| 10.2 经评估后修订至说明书警示语项..... | 5 |
| 11 修订格式体例..... | 5 |
| 11.1 表述基本要求..... | 5 |
| 11.2 格式示例..... | 5 |
| 附录 A（资料性）编制过程..... | 6 |
| 参 考 文 献..... | 10 |

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/T1.1—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、深圳宝安纯中医医院、湖南时代阳光药业股份有限公司、黑龙江葵花药业股份有限公司、雷允上药业集团有限公司、杭州胡庆余堂药业有限公司。

本文件主要起草人：张冰、林志健、张晓滕、吴昊

本文件起草人（按姓氏笔画排名）：王丽霞、王振华、王琦、邓娟、王晓芳、朱春胜、孙光荣、祁大庆、曲文华、宋海波、肖小河、杨毅恒、李秀惠、姜皓、张宇、李震、林谦、林晓兰、赵艳玲、赵志刚、柳芳、夏仲元、寇秋爱、梅全喜、萨日娜、傅文、颜正华、薛春苗、魏玮

引 言

中成药说明书警示语项在说明书标题下以醒目的形式呈现,是对药品严重不良反应及其潜在安全问题的警告,是药物安全信息的重要组成部分。针对上市中成药临床用药过程中出现的严重安全性问题,须在说明书警示语项加以特别警告。警示语项内容来源于说明书中【不良反应】、【禁忌】、【注意事项】、特殊人群用药等项目,并共同体现中成药的安全信息。目前上市中成药说明书中存在警示语“应有未有”、形式不规范、内容界定不清晰等问题,影响说明书警示作用,警示程度不足,给患者用药造成安全隐患。

本文件以说明书相关管理规范为依据,规范和合理引导上市中成药说明书警示语项的修订,编制过程见附录 A。本文件的建立可完善警示语信息,不仅有助于患者清晰地了解药物安全信息,保障其用药安全,而且有利于降低企业因药物安全事件导致的经济损失,维护产品形象,提升企业竞争力。

上市中成药说明书安全信息项目修订技术规范 警示语

1 范围

本文件确立了上市中成药说明书警示语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产品说明书警示语安全信息的修订，同时也可作为行业、药品监管部门指导修订中成药说明书警示语安全信息的依据。

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 ***.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；

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

警示语 warning

需特别提醒用药人在用药安全方面需特别注意的事项。

注：对药品严重不良反应及其潜在的安全性问题的警告，还可以包括药品禁忌、注意事项及剂量过量等需提示用药人群特别注意的事项。

[来源：国食药监注[2006]540号《中成药非处方药说明书规范细则》、国食药监注[2006]283号《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》警示语定义]

3.2

严重药品不良反应 serious adverse drug reactions

严重药品不良反应是指因使用药品引起以下损害情形之一的反应：

- ①导致死亡；
- ②危及生命；
- ③致癌、致畸、致出生缺陷；
- ④导致显著的或者永久的人体伤残或者器官功能的损伤；
- ⑤导致住院或者住院时间延长；

⑥导致其他重要医学事件，如不进行治疗可能出现上述所列情况的。

[来源：《药品不良反应报告和监测管理办法》第八章附则第六十三条]

3.3

禁忌 contraindications

在用药过程中，药物使用风险明显超过任何可能的治疗益处时，提出的禁止使用、避免使用等行为策略。

3.4

配伍禁忌 compatibility contraindications

中药配合应用，将出现毒副作用，或减低疗效等后果的用药禁忌。

[来源：全国科学技术名词审定委员会《中医药学名词》配伍禁忌定义]

3.5

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。

3.6

特殊职业人群 specific occupational populations

从事驾驶、高空作业或操作精密仪器等需精神高度集中工作的人群，及从事职业对使用药物有特殊要求的人群，如驾驶员、高空作业人员及运动员等。

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 修订时间

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警示语项相关管理规定，对上市中成药说明书警示语项范围进行描述，

包括严重的不良反应及其应对措施、重要的禁忌、临床用药需要特殊关注、组方含毒性药材、化学药成分或配伍禁忌、需要特殊说明的其他问题等。

7.2 严重的不良反应及其应对措施

对中成药可能发生的严重不良反应及其发生率给予提示，并给出相应的救治措施。

7.3 重要的禁忌

7.3.1 药物因素致禁用/忌用情况

中成药及其所含中药饮片、化学药成分或含有的辅料、溶媒等导致的禁用/忌用情况。

7.3.2 患者因素致禁用/忌用情况

7.3.2.1 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药物禁用情况。

7.3.2.2 具有生育需求的备孕/备孕期患者等禁用/忌用情况。

7.3.2.3 中成药对驾驶员、精密仪器操作者及运动员等特殊职业人群存在影响，导致的禁用/忌用情况。

7.4 临床用药需要特殊关注

7.4.1 中成药临床用药过程中对超剂量、超疗程等引起严重不良后果的情况，予以提示。

7.4.2 用药前需特别检查性状、包装或特殊贮藏的药品

7.4.2.1 对避光或遮光、冷处或凉暗处等特殊环境贮藏有严格要求的药品，予以提示。

7.4.2.2 对需要限定的给药方式，如仅供肌注、仅供外用等，予以提示。

7.4.3 其他需特别关注的使用注意应加以说明

7.5 组方含毒性药材、化学药成分或配伍禁忌

7.5.1 含毒性药材

中成药中含有的毒性药材，应予以提示，包括国务院规定的 28 种特殊管理毒性药材、国家药典中的大毒药材，以及存在严重不良反应的毒性药材等。

7.5.2 含化学药成分

含有化学药品的中药复方制剂，对所含有的化学药成分，应予以提示。

7.5.3 含配伍禁忌

组方中含有配伍禁忌的中成药，应予以提示。

7.6 需要特殊说明的其他问题

7.6.1 国家或省级药品监管部门以通知/公告形式要求修订的警示语。

7.6.2 使用过程中与中成药用药安全相关的其他问题。

8 信息收集

警示语项是对说明书正文中【不良反应】、【禁忌】、【注意事项】、特殊人群用药等项所涉及的重要安全信息的整合，信息检索源参照T/CACM ***.2—2021、T/CACM ***.3—2021、T/CACM ***.4—2021、T/CACM ***.5—2021。

此外，还需检索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、膳食补充剂的相关警示语信息，包括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警示语相关内容、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》等的警示语相关内容、世界卫生组织（WHO）乌普萨拉监测中心自发报告系统及各国药品不良反应监测系统、机构及药品监管部门公开的警示语信息。

9 信息筛选

9.1 说明书内警示信息的筛选

- 9.1.1 从【不良反应】项筛选中成药的严重不良反应相关信息；
- 9.1.2 从【禁忌】项筛选中成药所涉及重要的禁忌相关信息；
- 9.1.3 从【注意事项】项筛选中成药及其所含毒性药材、化学药成分的特殊注意事宜等相关信息；
- 9.1.4 从特殊人群用药内容，筛选中成药所涉及的特殊人群用药相关信息。

9.2 公开通告的警示内容

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警示语相关内容；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》等涉及的药品警示语信息；WHO 乌普萨拉监测中心自发报告系统及各国药品不良反应监测系统、机构及药品监管部门公开的警示语信息。

10 信息转化策略

10.1 直接修订至说明书警示语项

- 10.1.1 说明书内涉及严重的不良反应、重要的禁忌、临床用药需要特殊关注、含毒性药材或化学药成分等信息直接增补至警示语项。
- 10.1.2 我国药品监管部门发布的安全风险警示信息和国家药品不良反应监测中心评估确认的风险，直接修订至说明书警示语项。
- 10.1.3 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》等收录的该中成药警示语相关内容，直接修订至说明书警示语项。

10.2 经评估后修订至说明书警示语项

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信息中与该中成药所含饮片、成分相关的警示语内容, 经评估后修订至说明书警示语项。

11 修订格式体例

11.1 表述基本要求

按照现行的说明书相关管理规定进行中成药说明书警示语项修订, 应将特殊的情况尤其是可能导致死亡或严重损伤的情况用醒目的文字列出, 中成药说明书警示语项标注应文字精炼, 字体为黑体字, 位置在药品说明书标题正下方, 视情况并可添加警示标识。

警示语条目数量不限, 按照严重的不良反应、重要的禁忌、含毒性药材或化学药成分、特殊的使用注意等的先后标注顺序。如果其涉及用药风险的信息内容较多, 详细的信息资料应该用黑体字的形式在说明书的相应部分说明(如【禁忌】、【不良反应】或【注意事项】)。

11.2 格式示例

11.2.1 严重的不良反应及应对措施

本品可导致 XX, 用药后出现 XX 须立即停药并及时救治。

11.2.2 重要的禁忌

孕妇/哺乳期妇女/儿童/老年人等禁用/忌用。

有 XX (生育) 需求者禁用/忌用。

服用本品期间, 不得驾驶机、车、船, 从事高空作业、机械作业或操作精密仪器。

运动员禁用。

11.2.3 含毒性药材或化学药成分

本品含 XX, 可导致 XX 严重的不良反应/避免超剂量、超疗程用药。

11.2.4 用药过程中需要特殊关注

本品如发现 XX (药液颜色变深/有异物/片剂变色等), 禁止使用。

11.2.5 需要特殊说明的其他问题

过敏体质者慎用。或对本品/本类药品有过敏史者禁用。

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”科技支撑计划、国家药品监督管理局说明书修订及中华中医药学会中成药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警示语安全信息进行修订技术规范研制。警示语是在说明书标题下以醒目的形式呈现，对药品严重不良反应及其潜在安全问题的警告，是药物安全信息的重要组成部分。

目前，现行上市中成药说明书中警示语缺乏相关撰写规范、存在界定模糊、内容混乱等问题，影响说明书警示作用，警示程度不足，给患者用药造成安全隐患。故有必要对中成药说明书警示语项进行修订，完善的警示语信息，不仅可以使患者更清晰地了解药物安全信息，还有利于降低企业经济损失，维护产品形象，提升企业竞争力，以降低重大不良事件的发生风险，更好地保障公众用药安全。

A.2 主要编制过程

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 216 位专家参与研制，涉及药监、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、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 警示语》。具体流程如图 A.1 所示。

A.2.1 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，线上线下结合征求专家同意，签订知情同意书，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。工作组成员不存在利益冲突。

A.2.2 申请立项

经起草组负责人申请、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. 3 临床问题发现

A. 2. 3. 1 文献调研

课题组前期通过文献检索、实地收集相结合获取1618份国产中成药说明书，其中处方药1000份，非处方药618份。按照药品说明书相关条例规定，对处方药说明书25项条目、非处方药说明书18项条目内容的标注情况分类统计，发现安全性信息项目警示语在1618份中成药说明书中，该项有效内容标示率为10.5%，且存在形式不规范、内容界定不清晰、标示不全等问题，影响说明书警示作用，警示程度不足，给患者用药造成安全隐患，亟待对中成药安全信息项目修订完善。

A. 2. 3. 2 专家访谈

通过前期文献调研结果，制定初步访谈方案，并进行多次组内讨论确定访谈提纲。根据德尔菲调研原则，选择17位专家，受访专家均为正高职称，均为医学背景，涉及内、外、妇、儿、消化、骨伤、中西医结合各科，临床经验丰富，在专业领域内具有较高学术影响力。

专家均认为建立警示语项技术规范具有必要性，特别提出临床中存在警示语形式不规范、内容界定不清晰等问题，撰写过程可重点对相关内容进行规范。

A. 2. 4 组内外专家调研与访谈

A. 2. 4. 1 问卷调研

问卷问题涉及中成药警示语项目界定范围、技术要求、修订主体、修订格式体例等不同类别问题。参与问卷调研的专家共106名，专家来自于医疗机构内外妇儿等医学专家、药学及临床药学专家23名，药品监管部门从事药品注册、药物不良反应监测等工作的人员16名，企业从事研发、药事管理等工作的专家64名，以及高校从事方法学研究的专家3名。

A. 2. 4. 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，均具有高级职称，以及企业代表5名。

A. 2. 4. 3 调研与访谈结果

80%以上专家建议中成药说明书警示语项可将严重的不良反应，重要的禁忌，毒性药材，特殊的使用注意、其他需警示内容列入警示语中；“用药前需特别检查性状或包装”的药品提示应纳入警示语中；遇到多项内容需要在警示语提示时，按照可能造成后果的严重程度进行排序；当前警示语在中成药说明书中的标注形式不够醒目，可以添加警示标识等。

A. 2.5 撰写草案与建立组内共识

根据文献研究结果、专家建议，项目组撰写形成《上市中成药说明书安全信息项目修订技术规范 警示语》（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以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. 2.6 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 警示语》，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》征求意见反馈表回函。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7名。修改建议或意见共9条，最终采纳5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 警示语》（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216位专家以及立项评审专家、发布审查专家表示感谢。

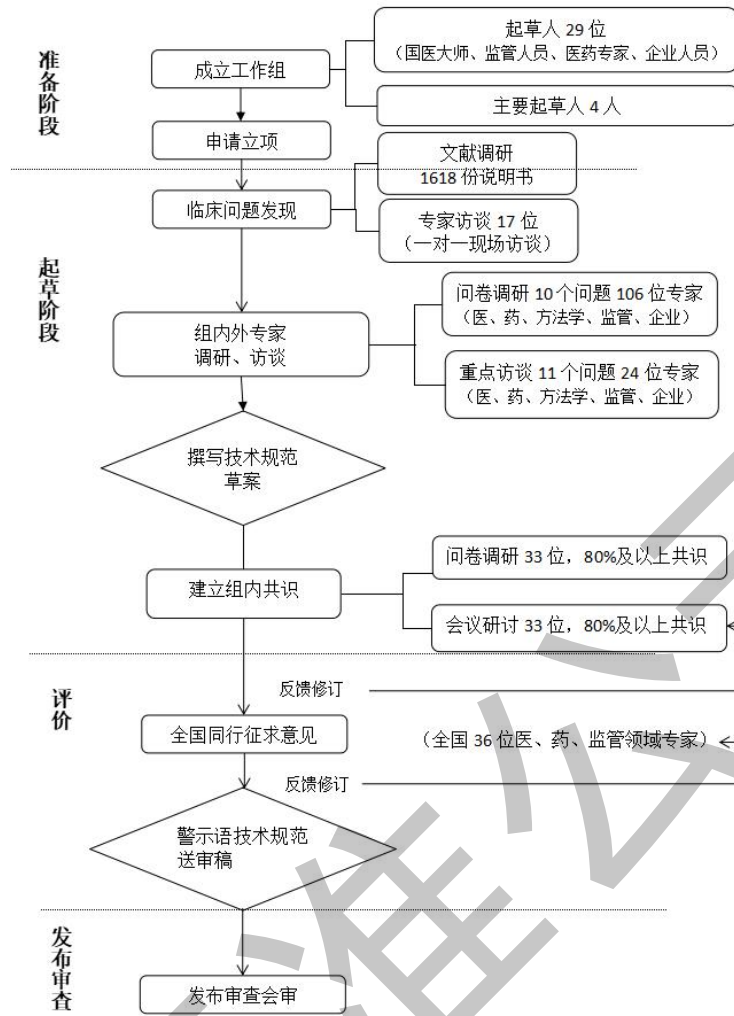


图 A.1 编制流程图

参考文献

- [1]全国人民代表大会.中华人民共和国药品管理法[S].2019-08-26.
- [2]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.
- [3]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.
- [4]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.
- [5]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.
- [6]中华人民共和国国家卫生健康委员会.药品不良反应报告和监测管理办法(卫生部令第81号)[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/bmgz/201105/b442a66fc52b4793a57160002ac2a1a9.shtml>,2011-05-04.
- [7]洪兰,朱俊怡.国内外药品说明书和标签管理中有关警示语的比较研究[J].中国药房,2014,25(33):3161-3164.
- [8]萧惠来.注册报送的处方药说明书样稿中警示语缺陷的典型案例分析[J].中国临床药理学杂志,2012,28(11):875-880.
- [9]萧惠来.FDA关于处方药说明书[注意事项]、[禁忌]和[警示语]的要求[J].中国药物警戒,2013,10(08):460-463.
- [10]严洁.重视中成药说明书中的警示语[J].中国药房,2012,23(15):1435-1436.
- [11]蒋龙福,聂晶.药品标签特显儿科安全信息警示语的探讨[J].中国医药导刊,2009,11(03):527+498.
- [12]张冰,林志健,张晓朦,周伟龙,王海南,张体灯.国产中成药说明书现状调研与修订完善建议[J].药物流行病学杂志,2017,26(08):561-564.
- [13]张晓朦,周月,张冰,曹丽丽,王海南,张体灯,刘春.进口中成药说明书现状调研与修订完善建议[J].药物流行病学杂志,2017,26(08):565-567+582.