



中 华 中 医 药 学 会 团 体 标 准

T/CACM 005—2017

中成药上市后临床安全性医院集中
监测总结报告规范
征求意见稿

Standards for reporting Postmarketing Surveillance of
Chinese Medicine (SRPSCM)

2017-xx-xx 发布

2017-xx-xx 实施

中华中医药学会发布

目 次

前 言.....	I
引 言.....	II
1 范围	- 1 -
2 规范性引用文件.....	- 1 -
3 术语及定义.....	- 1 -
4 报告规范主条目.....	- 2 -
5 封面	- 2 -
6 签名页.....	- 2 -
7 目录	- 2 -
8 缩略语.....	- 3 -
9 摘要	- 3 -
10 正文.....	- 3 -
11 参考文献.....	- 7 -
12 附件.....	- 7 -
参考文献.....	- 8 -

前 言

《中成药上市后临床安全性医院集中监测总结报告规范》（以下简称“《规范》”）按照GB/T1.1-2009《标准化工作导则 第1部分：标准的结构和编写》规定的规则起草。

本规范由中国中医科学院中医临床基础医学研究所提出。

本规范由中华中医药学会归口。

本规范负责起草单位：中国中医科学院中医临床基础医学研究所。

本技术规范指导委员会：王永炎，翁维良，季绍良，易丹辉，杨克虎。

本技术规范撰写工作组：谢雁鸣，杨明会，马融，胡镜清，温泽淮，商洪才，程龙，任经天，姚晨，王忠，张博恒，李雪迎，谢宁，廖星，王志飞，黎元元，王连心，姜俊杰，张寅，刘垲。

引 言

近年来,中成药发挥其临床疗效的同时,安全性问题引起了广泛关注,并成为制约中药,尤其是中药注射剂现代化和国际化的瓶颈之一。因此,如何做好中成药安全性监测工作,推动中药产业发展,是目前亟待解决的中药行业问题。

制定适用于中成药临床安全性监测研究的报告规范,用以规范报告的内容和形式,以提高报告质量。通过汇总现有中成药临床安全性监测研究成果,从中成药临床安全性监测研究的实际出发,在此基础上总结适用于中成药临床安全性监测研究的内容,根据临床研究PICO的步骤和国际报告规范制定的步骤和要素,找出关键点,以构建该报告规范的框架。继而通过专家意见征集的方式进行条目的补充和确定,专家意见的征集分三次进行:第一轮采用访谈的方式进行小范围的咨询,起到完善框架条目的作用;第二轮咨询通过小组会议的形式,组织相关专家讨论并给出意见;第三轮为补充咨询,扩大咨询专家范围,对条目进行完善。最后为广泛征求意见,通过网络联系和邮件联系方式,进行问卷调研。通过对前期成果的整理和三轮专家意见以及广泛征求意见的结果,最后形成了《中成药临床安全性监测总结报告规范》。

本报告规范主要技术内容:《中成药临床安全性监测总结报告规范》及其清单。该规范包括8个部分,19条清单,以及若干细则。

本报告规范框架结构为:封面、签名页、目录、缩略语、摘要、正文(题目、前言、工作基础、目的、方法、伦理审查、监测方案国际注册、结果和结论、讨论、总结)、参考文献、附件。对上述这八个方面进行了系统、详实的规定。

中成药上市后安全性医院集中监测技术规范

1 范围

本技术规范适用于指导在完成任何有关中成药上市后安全性医院集中监测后如何撰写报告。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注明日期的引用文件，仅所注明日期的版本适用于本文件。凡是不注明日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改版本）适用于本文件。

《生产企业药品重点监测工作指南》（食药监安函[2013]12号）

《药品不良反应报告和监测管理办法》（中华人民共和国卫生部令81号）

英国IV期临床试验实施报告标准（Developing Standards for Reporting Phase IV Implementation studies, StaRI）

《基于临床真实世界观察性数据研究的报告指南》（Reporting of Studies Conducted using Observational Routinely Collected Data, RECORD）

美国《企业上市后研究和临床试验指南》（2011）（Guidance for Industry Postmarketing Studies and Clinical Trials --Implementation of Section 505(o)(3) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act）

美国《登记注册研究使用者指南》（第三版）（Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide）

欧盟The European Medicines Agency《药物警戒实践指南》（Guidelines on Good Pharmacovigilance Practices）

3 术语及定义

下列术语和定义适用于本规范。

3.1 中成药 Chinese patent medicine

中成药是以中草药为原料，经制剂加工制成各种不同剂型的中药制品，包括丸、散、膏、丹、注射剂等各种剂型。

3.2 上市后中药 post-marketing Chinese medicine

本规范所指的上市后中药是由CFDA发布的有批准文号的在市场销售的中成药。

3.3 注射剂 injection

注射剂系指饮片经提取、纯化后制成的供注入体内的溶液、乳状液及供临床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。

3.4 医院集中监测 intensive hospital monitoring

医院集中监测是指在一定的时间、一定范围内对某一医院或某一地区所发生的ADR及药品应用情况进行详细记录，探寻ADR的发生规律。

3.5 巢式病例对照研究 nested case-control study, NCCS

又称套叠式病例对照研究或队列内病例对照研究,是将病例对照研究和队列研究进行组合后形成的一种新的研究方法,即在对一个事先确定好的队列进行观察的基础上,再应用病例对照研究(主要是匹配病例对照研究)的设计思路进行研究分析。

3.6 药品不良反应 adverse drug reaction, ADR

是指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关的有害反应。

3.7 药品不良事件 adverse drug event, ADE

指病人或临床试验受试者接受一种药品后出现的不良医学事件,该医学事件并不一定与治疗有因果关系。

3.8 严重不良事件 serious adverse event, SAE

是指因使用药品引起以下损害情形之一的反应:

- ①致死;
- ②致癌、致畸、致出生缺陷;
- ③对生命有危险并能够导致人体永久的或显著的伤残;
- ④对器官功能产生永久损伤;
- ⑤导致住院或住院时间延长;
- 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。

4 报告规范主条目

封面、签名页、目录、缩略语、摘要、正文(题目、前言、工作基础、目的、方法、伦理审查、监测方案国际注册、结果和结论、讨论、总结)、参考文献、附件。

5 封面

- 5.1 题目:体现研究目的、监测设计类型,报告药品名称(通用名或商品名)。
- 5.2 监测负责单位名称(盖章)及监测负责人(签名)、数据管理单位(盖章)及数据管理负责人(签名)、统计分析单位(盖章)及统计分析负责人(签名)、监测报告撰写单位(盖章)及报告撰写负责人(签名)、申办单位名称。所有签名者必须具备副高职及其以上职称或博士学位。
- 5.3 报告日期、版本号,字体加粗。
- 5.4 右上角注明“密级”。

6 签名页

- 6.1 全部监测单位及监测负责人(每个参加单位至少1名)对监测报告的声明(申明已阅读该报告,确认该报告准确描述了监测过程和结果。)以及签名和日期。
- 6.2 列出所有监测单位名称及负责人。
- 6.3 报告执笔者签名和日期。
- 6.4 申办单位名称及联系人、联系电话、通讯地址。

7 目录

每个章节、附件、附表的页码。

8 缩略语

以三线表形式提供在报告中所使用的缩略语、特殊或不常用的术语定义或度量单位。列表顺序为：英文缩写，英文全称，中文全称。

9 摘要

9.1 简明扼要，不超过 4000 字。

9.2 报告摘要的主要内容

9.2.1 监测题目，监测起止时间、地点、范围。

9.2.2 监测目的、设计类型、是否设置对照、样本量、监测人群、主要监测指标与评价标准。

9.2.3 简述方案实施过程的质量控制及监测偏倚控制措施。

9.2.4 简述实施过程中数据管理和统计分析方法。

9.2.5 重点阐述监测结果、结论以及局限性。

9.3 提供 5-8 个关键词。

10 正文

10.1 题目

体现研究目的、监测设计类型，报告药品名称（通用名或商品名）。

10.2 前言

10.2.1 对所监测药品说明书的概述，是否是国家基本药物、国家非处方药、国家医疗保险药品、中药保护品种；是否为独家生产，若为多家生产，报告共几家生产；变更情况（包括药品成分和处方、质量标准、生产工艺、说明书以及是否为地标升部标等的变更情况）；简述上市后近 5 年的销售情况（包括销售量和销售范围、以及境外销售情况）。

10.2.2 简述监测立项依据，如目前存在的问题，监测背景（国家批文或企业自发）及理由。

10.3 工作基础

10.3.1 简述药学及药理学等前期基础研究材料。

10.3.2 简述该药品系统的非临床安全性评价研究（毒理学）。

10.3.3 简述该药品上市后（来自文献、医疗电子数据、国家不良反应监测中心自发呈报系统、主动监测等）发现的药品不良反应/事件（ADR/ADE）资料，特别是对于上市后发生的 ADR 报道，描述不良反应类型和特征，报告发生率。

10.3.4 根据上述材料简述该药品的安全风险信号。

10.4 目的

阐明监测目的以及相关假说。

10.5 方法

10.5.1 报告监测设计类型和研究设计的关键内容。

10.5.2 监测机构：描述监测数据收集的机构、地点、监测及随访起止时间。

10.5.3 监测对象：描述监测对象的来源、选择标准和方法。对监测程序细节的报告，如对监测过程中是否最大程度避免失访，是否所有对象的监测程序一致。

10.5.4 对照：简述是否设有对照及其依据。如果使用了匹配，应该描述选择匹配变量的理由和方法。

10.5.5 监测指标：对所有计划用于分析和实际纳入分析的变量进行定义，包括结局、暴露、预测因子、混杂因素和效应修正因子。如果分析中涉及多个变量，应该提供详细清单，介绍各变量的定义，建议列出所有“候选变量”，而不是选择性报告纳入最终模型的变量。解释定量变量如何分析。

10.5.6 数据来源/测量：对每个变量，描述数据来源和详细测量方法。如果存在两组或以上，描述组间测量方法的可比性。

10.5.7 偏倚：描述减少潜在偏倚的措施。

10.5.8 样本量：描述样本量的确定方法及其依据。

10.5.9 ADR 因果关系判定标准：采用国内外公认的 ADR 因果关系判定标准（如中国 2012 版《药品不良反应报告和监测工作手册》中的 ADR 因果判定方法、WHO 乌普萨拉监测中心的 6 级标准、Karch 和 Lasagna 评价方法、法国 Naranjo 的 APS 评分法等）及其依据。

10.5.10 监测质量控制报告要素：简述监测机构和监测人员的资质判定，如监测机构是否符合监测要求的资质；监测负责人、主要监测者、数据管理员、血样处理员、质控员是否具备监测所需基本条件；监测进度是否按照预期计划完成监测任务；核实监测表；核实监测清单；核实 ADR/E 报告表；如有血液样本采集，尚需核实血液样本采集过程和知情同意书；核实监测数据库；核实监测档案管理和质量控制过程；给出评价和建议；提供相应附件。

10.5.11 数据管理报告要素：简述数据来源、质控和分析情况；数据管理人员信息和培训；监测数据管理平台及权限管理；被监测中药品种数据库的设计和测试；数据接收；人工核查与录入；数据库的数据核查；监测信息编码；监测方案增补和修改（如有则需）；外部数据（如有则需）；数据库的锁定；数据备份与恢复；数据保存；数据保密及受试者隐私的保护；总结；提供数据管理参考标准及附件。

10.5.12 统计方法：(a)描述所用的所有统计方法，包括控制混杂因素的方法。(b)描述所有分析亚组和交互作用的方法。(c)队列设计：如果有失访，描述解决失访问题的方法；巢式病例-对照设计：如果有配对，描述如何对病例和对照进行配对。(d)描述所用的敏感性分析方法。(e)描述缺失数据的处理方法。

10.5.13 分别描述 ADR 及其影响因素的分析方法和分析过程。

10.6 伦理审查

10.6.1 提供伦理审批号。

- 10.6.2 说明监测实施符合医学伦理学原则，尤其应对被监测者相关信息的保密。
- 10.6.3 说明伦理委员会组成及批准临床监测方案情况。
- 10.6.4 说明在采集生物样本时，是否签署相关知情同意书。
- 10.7 对于特殊人群的知情同意书，需有特殊说明。
- 10.8 国际注册：如有，可提供临床监测注册网址（如 ClinicalTrials.gov、中国临床试验注册中心）、注册时间、注册号。
- 10.9 结果和结论
- 10.9.1 监测完成情况。
- 10.9.1.1 监测流程图。
- 10.9.1.2 监测完成情况：负责单位及分中心的监测起止时间、任务数和完成数、ADR/E数。
- 10.9.2 监测人群分析结果
- 10.9.2.1 监测人群的描述分析：描述全部监测人群的一般信息，如性别、年龄、民族、生命体征、过敏史、家族史、基础疾病和并发症；诊断信息，如中西医诊断及中医证候、是否按说明书使用（包括适应症和非适应症及其人数、中医证候和非中医证候及其人数）、被监测医院的地域分布及等级、发病节气等的分布情况。报告各变量上存在缺失数据的人数。
- 10.9.2.2 所监测药品临床使用情况：首次使用时间分布、停药时间分布、给药途径、剂量、频率、疗程、药品批次、联合使用的药品（提供联合用药的前后顺序及间隔时间）。如为中药注射剂，需报告溶媒、室温、滴速、浓度、用药持续时间、是否与其他药物混合配制、是否冲管、注射期间的其他措施、不同通路同时使用的其他药物等。
- 10.9.3 ADR/ADE 病例的描述分析
- 10.9.3.1 报告ADR/ADE总发生例数、例次、ADR总发生率（包括可信区间）及其CIOMS分类（十分常见、常见、偶见、罕见、十分罕见）；报告每种ADR的发生率（包括可信区间）及其CIOMS分类；报告ADR所导致系统损害的发生率（包括可信区间）及其CIOMS分类；特殊人群所发生的ADR/ADE需单独列出分析。
- 10.9.3.2 报告ADR/ADE人群基本信息和用药信息：（内容同13.2.1和13.2.2）。
- 10.9.3.3 对ADR/ADE描述，包括：症状、体征、严重程度、实验室指标异常改变。
- 10.9.3.4 报告是否按照国内外公认的ADR/ADE分类标准，以合适的统计方法分析ADR/ADE发生的危险因素（如时间依赖性、剂量或浓度、人口学特征、合并用药、合并疾病和并发症、批次等）并进行相应因果关系判断。
- 10.9.3.5 典型病例报告：新的、一般、严重ADR分别提供2-3例典型病例报告。报告患者的基本信息和监测药品使用信息（内容同10.9.2.1和10.9.2.2），重点提供：个人史如怀孕史、吸烟史、饮酒史、药物滥用史；生产厂家、溶媒及其批次、输液器及其批号、开始用药时间和用药原因。报告发生ADR距用药时间、ADR主要表现及变化过程、发生地点、诊治过程、辅助检查及结果、因果关系判断标准及过程（是否有明确的时间顺序、是否再次使

用监测药品、再次使用监测药品后是否出现ADR等）、是否补做皮肤试验、转归情况。患者因ADR导致死亡时，应报告直接死因和死亡时间。国内外有无类似ADR报道。

10.9.4 发生 ADR/ADE 危险因素分析

10.9.4.1 (a)报告未校正的估计值，如果相关，给出混杂因素校正后的估计值(包括95%可信区间)。阐明按照哪些混杂因素进行了校正以及选择这些因素进行校正的原因。(b)如对连续变量进行分组，要报告每组观察值的范围。(c)RR值及其相应可信区间。

10.9.4.2 充分考虑相关影响因素如性别、年龄、过敏史、家族过敏史、基础疾病（特别关注已有肝肾功能损害患者、感染性疾病患者）和并发症、合并疾病、合并用药、是否符合说明书用药、发病节气等。评估药品使用情况（如不同时长、不同剂量、批次、联合用药等情况，如是注射剂，则应该考虑溶媒、室温、滴速、浓度、用药时间、是否冲管、是否与其他药物混合配制等）对ADR的影响。可进行如下分析结果报告：先从医学专业角度明确可能导致ADR发生的影响因素，然后利用相关统计检验方法初步探讨潜在的混杂因素，比如分层分析方法、交叉检验的方法等，同时可以利用数据挖掘的方法，如关联规则分析挖掘可能的危险因素（如合并病、合并用药之间关联规则分析），在这个过程中涉及敏感性分析和不平衡数据、缺失数据的处理、可视化分析等，最后再根据前面的结果探讨影响因素的主效应和交互效应。

10.9.5 亚组分析：如特殊人群（儿童、老人、孕妇及哺乳期妇女；肾、肝或其他重要脏器或系统损害等患者）的基本信息。

10.9.6 其他相关结果，如来自巢式病例对照设计的血样分析结果。

10.9.7 结论：ADR 总发生率（包括可信区间）及其 CIOMS 分类（十分常见、常见、偶见、罕见、十分罕见）；每种 ADR 的发生率（包括可信区间）及其 CIOMS 分类。归纳 ADR 的发生特征及类型（新发、一般、严重）、规律、影响因素。监测所下结论须审慎，对于研究结果的使用应有预先评估。

10.10 讨论

围绕监测目的，结合结果的临床相关性和重要性应根据已完成上市后安全性监测加以讨论，评估本监测结果对产品的风险-受益平衡的影响。

10.10.1 讨论 ADR 因果关系判定的过程，以及每种 ADR 特征、严重程度及类型（新发、一般、严重）、规律。

10.10.2 讨论监测中所发生的 ADR 和既往已知的 ADR 的差异，以及 ADR 发生的影响因素。重点讨论严重和新发 ADR 病例。估计药品在不同人群中使用的风险差异，并探讨危险因素和效应。

10.10.3 讨论新的、罕见或非预期的发现，评论其意义，并讨论所有潜在的问题。

10.10.4 讨论该中成药的工艺生产是否符合国家颁布的现行标准。结合中医药有关安全性的特色理论“十八反、十九畏”进行阐述。是否辩证论治用药对发生 ADR 可能产生的影响。是否含有卫生部或药典颁布的毒性中药材，如有，则讨论其相关的毒理作用和危害。该药品的配伍禁忌，如和其他中成药的配伍禁忌、和其他西药配伍的可能禁忌，如为中药注射剂，则需考虑溶媒禁忌。

10.10.5 分析监测中存在的局限性，尚未解决的问题，如潜在的偏倚来源和事件的不精确性及其验证均应该讨论。需考虑到可能会影响数据质量或完整性的各种原因，用来解决这些问题的方法。还应明确说明个体患者或风险患者群所受益或特殊预防措施，及其对临床合理用药和风险控制和指导意义。

10.11 其他信息

资助：给出当前监测者的资助来源和资助者角色。

11 参考文献

按照温哥华格式列出与监测评价有关的参考文献目录。

12 附件

12.1 监测相关批件（如国家课题，企业自主函，药监局批文等）。

12.2 如有，提供三个委员会名单（伦理委员会、数据管理、安全性及终点事件判断委员会）。

12.3 伦理审批文件（如有生物样本采集，需提供知情同意书）

12.4 临床监测单位情况，主要监测人员的姓名、单位、在监测中的职责及其简历(盖章)。

12.5 临床监测注册文件。

12.6 监测方案及监测表样章。

12.7 所监测药品的说明书（盖章）。

12.8 分中心小结及监测清单（负责人签字及单位盖章）。

12.9 数据管理及统计分析计划和统计分析报告（出具单位需盖章）。

12.10 质控及监查报告（出具单位需盖章）。

12.11 主要参考文献及复印件。

12.12 其他相关资料。

本报告规范为首次提出了针对中成药临床安全性监测研究的报告规范，包含了该类研究应报告的关键点，可以用于提高中成药临床安全性监测研究报告的质量。通过对中成药临床安全性监测研究报告的评价，明确了当前中成药临床安全性监测中存在的主要问题：针对中成药临床安全性监测特点的报告较为缺乏，方案形成的理论依据不足，数据统计分析路径不明确，结局报告不充分等。该报告规范的提出和使用，能够有助于完善报告的全面性和准确性，推进中成药临床安全性监测研究的进程，提高研究的水平。

参 考 文 献

- [1] 《中华人民共和国药品管理法》（主席令第45号）
<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0064/23396.html>
- [2]王永炎,杜晓曦,吕爱平. 中药上市后临床再评价设计方法与实施[M]. 2012年10月. 北京:人民卫生出版社,2012:5.
- [3]杨薇,谢雁鸣,王永炎.中医药临床实效研究-中药注射剂注册登记式医院集中监测方案解读[J].中国中药杂志,2012,37(17):2683-2685.
- [4]国家食品药品监督管理总局安监司关于征求《关于推动生产企业开展药品重点监测工作的通知(征求意见稿)》意见的函食药监安函[2013]12号.
<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0778/79321.html>
- [5]生产企业药品重点监测工作指南. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0778/79321.html>
- [6] Brina L Strom, Stephen E Kimmel. 药物流行病学教程[M]曾繁典,石侶元,詹思延译, New York :John Wiley & Sons (Asia) Pte Ltd ,2008:28
- [7]国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2010年版. [M]. 北京:中国医药科技出版社, 2010:附录13.
- [8]Hurwitz N, WAE O L. Intensive hospital monitoring of adverse reactions to drugs [J]. British Medical Journal, 1969, 1(5643): 531.
- [9]王家良. 临床流行病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008:126
- [10]《药品不良反应报告和监测管理办法》(中华人民共和国卫生部令81号)
<http://www.moh.gov.cn/mohzcfgs/pgz/201105/51770.shtml>
- [11]Tubert-Bitter P, Begaud B, Moride Y, Abenheim L. Sample size calculations for single groups postmarketing cohort studies. J Clin Epidemiol. 1994;47:435-439.
- [12]Wu, Y-Te, Makuch, R.W. Detecting rare adverse events in post-marketing studies: sample size considerations. Drug Information Journal 2006,(40):87-96.
- [13]任德全,张伯礼,翁维良. 中药注射剂临床应用指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2011. 42.
- [14]Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. J Allergy Clin Immunol. 2006,117(2):391-7
- [15]戴自英,陈灏珠,林果为. 实用内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009. 250-251,1904-1906
- [16] World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects[M]. World Medical Association, 2008.
- [17]卜擎燕,熊宁宁,吴静.人体生物医学研究国际道德指南[J].中国临床药理学与治疗学, 2003,8(1):107.
- [18] Modules covering major pharmacovigilance processes in Good pharmacovigilance practices(GVP modules I to XVI) , The European Medicines Agency (EMA) ,2015http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000345.jsp&mid=WC0b01ac05804fcd1
- [19] International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH harmonised tripartite guideline: clinical safety data

management: definitions and standards for expedited reporting E2A. Geneva, Switzerland: ICH; October 1994.

http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E2A/Step4/E2A_Guideline.pdf. Accessed March 10, 2016.

[20] Hilary Pinnock, Eleni Epiphaniou, Stephanie JC Taylor, et al. Developing standards for reporting implementation studies of complex interventions (StaRI): a systematic review and e-Delphi[J]. *Implementation Science*, 2015, 10:42

[21] Langan SM, Benchimol EI, Guttman A, et al. Setting the RECORD straight: developing a guideline for the Reporting of Studies Conducted using Observational Routinely Collected Data[J]. *Clinical Epidemiology*, 2013, 5:29–31.

[22] US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research, Center for Biologics Evaluation and Research (2011) Guidance for industry: postmarketing studies and clinical trials—implementation of Section 505(o)(3) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act. Available:

<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM172001.pdf>. Accessed March 10, 2016.

[23] Gliklich R, Dreyer N, Leavy M, eds. *Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide*. Third edition. Two volumes. (Prepared by the Outcome DEcIDE Center [Outcome Sciences, Inc., a Quintiles company] under Contract No. 290 2005 00351 TO7.) AHRQ Publication No. 13(14)-EHC111. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. April 2014.

<http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/registries-guide-3.cfm>
<http://120.52.72.38/www.effectivehealthcare.ahrq.gov/c3pr90ntcsf0/ehc/products/420/1897/registries-guide-3rd-edition-vol-1-140430.pdf> Accessed March 10, 2016.

[24] 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):2963-2968.

[25] CER观察性研究质量评价准则和清单 <http://www.graceprinciples.org/grace-c.html>

[26] 任经天,郭晓昕,程刚. 药品重点监测的工作现状与建议[J]. *药物流行病学杂志*, 2014, 23(10):602-611.

[27] 王丹,杜晓曦. 药品不良反应报告和监测管理办法解读及对中药不良反应监测的意义[J]. *中国中药杂志*, 2012, 37(18):2686-2688.