

(以下附錄節錄自中華人民共和國國家藥品監督管理局的網站，全文可參閱
<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220107145808154.html>)

附錄

国家药监局

关于发布《已上市中药说明书安全信息项内容修订技术指导原则（试行）》的通告 (2022年第1号)

为进一步指导药品上市许可持有人对已上市中药说明书安全信息项内容的修订，加强中药全生命周期管理，保障公众用药安全，国家药监局组织制定了《已上市中药说明书安全信息项内容修订技术指导原则（试行）》，现予发布。

特此通告。

- 附件：1.《已上市中药说明书安全信息项内容修订技术指导原则（试行）》
2.《已上市中药说明书安全信息项内容修订技术指导原则（试行）》起草说明

国家药监局
2022年1月4日

附件 1

已上市中药说明书安全信息项内容修订 技术指导原则（试行）

一、概述

药品说明书是医师、药师和患者了解、使用药品的科学依据，对指导临床用药具有重要作用。部分中药虽已上市多年，但其说明书安全信息项内容仍存在不足或缺失，影响安全合理用药，亟需修订。为进一步指导药品上市许可持有人（以下简称“持有人”）对已上市中药说明书安全信息项内容的修订，加强中药全生命周期管理，保障公众用药安全，依据《药品注册管理办法》、药品上市后变更管理及药品说明书、标签管理的有关规定，制定本技术指导原则。

持有人是药品说明书修订的责任主体，应在药品上市后主动开展研究，及时对药品说明书安全信息项内容进行修订。本技术指导原则为已上市中药说明书警示语、不良反应、禁忌、注意事项、特殊人群用药等安全信息项内容的修订提供基本思路与方法，列出安全信息项常见情形，供修订说明书时参考，具体采用其中的一种，还是需要若干种同时提示，应当结合已上市中药的品种特点进行考虑。

本技术指导原则是在遵循中医药理论指导，依据现行法规、标准体系以及当前对中药安全性方面的认知水平制定的。随着法规和标准的不断完善，以及科学认知的不断发展，本技术指导原则的相关内容将适时进行调整。

二、基本原则

（一）中医药理论指导

修订已上市中药说明书安全信息项内容，应当坚持“整体观念”和“辨证论治”等中医药理论的指导。积极挖掘并体现中医学、中药学专著中的安全用药思想，考虑中药“七情”配伍理论和“正治反治”、“有故无殒”、“药后调护”等中医药理论特色，吸纳基于病证特色的临床与基础研究成果，合理修订已上市中药说明书的安全信息项内容。

（二）全生命周期管理

持有人应当加强对已上市中药的持续管理，主动开展药品上市后研究，对药品的非临床研究、临床试验、上市后研究、不良反应监测等信息综合研判，进行风险获益权衡，依据研究结果和不良反应监测数据等修订说明书安全信息项内容。

（三）表述科学、规范、准确

已上市中药说明书安全信息项内容的文字表述应当科学、规范、准确。对疾病名称、中医证候、药学专业名词、药品名称、理化检查项目及结果等名词术语的表述，应当采用国家统一颁布或规范的专用词汇，度量衡单位应当符合国家标准的规定。不得含具有暗示性、误导性和不适当宣传的文字表述。

三、修订细则

随着已上市中药的广泛使用，其安全性信息不断累积，一些新的用药风险也被发现，此时需及时修订已上市中药说明书的安全信息项内容。中药说明书的警示语、【不良反应】、【禁忌】、【注意事项】、【特殊人群用药】等的修订侧重点有所不同，分别详述如下。

（一）警示语

当发现已上市中药存在严重不良反应或潜在的重要安全性问题而需要警示用药时，应当在说明书标题下以加粗的黑体字注明相关警示语。警示语用于强调的是特别重要的警告信息，除按照药品监督管理部门相关规定修订外，应综合分析药品风险后确定是否需要增加警示语。

1.与成份、剂量、疗程有关的警示语

示例：（1）本品含 **XXX**，不可超剂量或长期服用。

（2）本品为中西药复方制剂，含化学药品成份 **XXX**，对该成份过敏者禁用。

2.与特殊用药人群有关的警示语

示例：（1）运动员慎用。

（2）孕妇、哺乳期妇女禁用。

（3）婴幼儿禁用。

3.与不良反应有关的警示语

示例：本品不良反应包括过敏性休克，应当在有抢救条件的医疗机构使用，用药后出现过敏反应或其他严重不良反应，应当立即停药并及时救治。

4.与注意事项有关的警示语

示例：避免本品与含 **XXX** 的药品同时使用。

（二）不良反应

持有人应当对药品不良反应/事件报告、相关研究及文献资料进行分析评价，根据分析评价结果，及时采取有效风险控制措施，如修改标签、说明书等，减少和防止药品不良反应的发生。

1.【不良反应】项信息修订依据的数据及资料

1.1 药品不良反应监测数据

持有人自主收集的、监测机构反馈的药品不良反应/事件报告，应根据《个例药品不良反应收集和报告指导原则》等技术文件，对其关联性、报告频次、严重程度及转归等进行分析评价。对于严重病例报告应当进行逐例评价，必要时可引入专家评价。若无确凿医学证据，原则上持有人不应降级初始报告人的关联性评价结果。

1.2 IV期临床试验及上市后临床研究收集的不良反应信息

IV期临床试验、上市后临床研究（如真实世界研究）发现的药品不良反应/事件，应结合不良反应的发生率、严重程度及转归进行分析评价。

1.3 文献资料或其他途径获知的不良反应信息

对上市后临床安全性研究、不良反应个案报道等文献进行分析评价。对于非独家品种，还应综合同品种的文献及说明书安全信息进行分析。

2.【不良反应】项信息的修订，一般应考虑的因素

2.1 已记载的不良反应/事件，如监测数据显示不良反应报告频次较同期明显增长，或在不良反应报告中占比明显增加；或新的临床研究数据、文献资料显示发生率较前明显增加；或目前数据显示其严重程度较前明显增加的，应根据风险情况对相应内容进行修订。

2.2 撰写上市后不良反应信息时，可按照器官系统、严重性、报告频率的顺序或分类列出。

由于上市后监测到的不良反应/事件通常不能准确判断其发生率，一般只列出不良反应/事件名称，不对发生率进行表述。

2.3 对于涉及多个系统的一组症状的不良反应，通常应当将相关症状组合在一起表述。以过敏或过敏样反应为示例，可表述为：皮肤潮红或苍白、皮疹、瘙痒、呼吸困难、心悸、发绀、口唇肿胀、喉头水肿、血压下降甚至休克等。以不同术语报告但医学意义相同时，建议将这些术语进行合并，如心悸、心慌可合并为心悸。但对于同一医学现象的不同类型，建议使用特定的术语，例如，不同类型的皮疹（全身皮疹、斑丘疹、丘疹样皮疹、脓疱疹等）无需合并，各自保留。

2.4 可依据中医药理论，综合评判不良反应/事件与病因病机、药品功能主治的关联性，判断是否需要在【不良反应】项中作出风险提示。

2.5 对于严重不良反应/事件仅有个案报告的，一般也应作风险提示。

（三）禁忌

【禁忌】项内容包括禁止使用该药品的各种情形，包括年龄、性别、生理状态、疾病状态、伴随治疗、中医证候或体质等。【禁忌】项的修订主要基于传统中医药理论对禁忌的认识、现有安全性数据、资料的分析结果，在【禁忌】项中对可能产生严重伤害的情形进行限定。

1. 疾病/证候禁忌

当存在因特殊疾病/证候状态而不得使用已上市中药的情形时，该药品说明书【禁忌】中宜列明相关的疾病/证候信息。

示例：本品适用于痰热闭证的高热神昏，虚寒证禁用。

2. 特殊人群禁忌

当部分人群因年龄、性别、生理状态或体质等因素使用已上市中药存在安全风险的，应当修订其说明书【禁忌】。如当监测到已上市中药可能引起严重过敏反应时，应当修订为：对本品或含 XX 成份过敏者，以及有严重过敏反应病史者禁用。

3. 联合用药禁忌

当特殊伴随治疗、合并用药给已上市中药的应用带来明显用药风险时，应当在说明书【禁忌】中增加服药期间禁与含有 XXX 的中药/XXX 类药品合用的内容。

4. 其他禁忌

无论是国家药品监督管理局发布的已上市中药说明书修订公告中涉及的禁忌内容，还是因其他的用药风险而提出的相应禁忌内容，均应当通过修订相关已上市中药说明书【禁忌】得以体现。

（四）注意事项

【注意事项】主要提示使用药品时需注意的问题，包括因中医证候、患者体质或肝、肾功能异常等需慎用的情形，饮食的影响，需观察或监测的症状或实验室检查指标，以及出现不良反应等异常时的处理措施等。【注意事项】的修订主要基于中医药理论认识、现有安全性数据、资料的分析结果，如结果显示药品使用时涉及上述问题，而该问题在现行说明书中尚未提示时，应对【注意事项】内容进行修订补充。具体修订可以从以下几个方面考虑。

1. 所含药味或辅料方面的提示

当基础研究或监测发现已上市中药的安全性事件可能与所含药味或辅料相关时，应作出

相关提示。中药和化学药品组成的复方制剂，应当在该项下列出成份中化学药品的相关内容 & 注意事项。

示例：本品含有 XXX，可能引起……，使用时注意……，症状严重者应当停药并及时去医院就诊。

2. 给药途径方面的提示

当安全性数据显示已上市中药存在的用药风险可能与给药途径相关时，应当作出相关提示。

示例：本品为外用药，切忌内服。

3. 用法用量方面的提示

当安全性数据显示用法用量不当可能产生用药风险时，应当作出相关提示。对于可能涉及滥用或药物依赖性的药品，或长期或过量用药可能增加风险的，应当给予明确提示，避免不合理服用。示例如下：

(1) 本品不可过量、长期使用。

(2) 本品为外用药，不宜长期大面积使用，使用中如有皮肤发痒、变红或其他不适等过敏现象时，应当立即取下，症状严重者应当去医院就诊。

4. 潜在用药风险的提示

当需要对潜在用药风险的监护措施进行提示或对用药期间出现的不良事件进行提示时，可修订说明书【注意事项】。示例如下：

(1) 上市后临床使用过程中观察到肝功能不全者使用本品后出现肝损害加重的个案，肝功能不全者慎用。

(2) 用药期间应定期监测肝生化指标，如出现异常，或出现全身乏力、食欲不振、厌油、恶心、上腹胀痛、尿黄、目黄、皮肤黄染等可能与肝损伤有关的临床表现时，应当立即停药并到医院就诊。

5. 药物相互作用方面的提示

已上市中药与其他药品联合用药可能存在用药风险时，应当作出相关提示。示例如下：

(1) 不宜在服用本品期间同时服用滋补性中药。

(2) 本品含有 XXX，XXX 与含镁、铝、锌类药物合用时会发生络合作用，影响药物吸收。

6. 中医药理论方面的特别提示

有关中医药理论方面的特别提示主要包括：因病机、体质等因素需要慎用者，以及将息法（涉及饮食宜忌、服用方法、护理等）、配伍等方面的使用注意。

7. 实验室检查方面的提示

当临床观察发现，使用已上市中药后，患者的相关实验室检测指标发生变化，且该变化提示药品可能存在用药风险时，应当及时修订。

示例：本品可引起丙氨酸氨基转移酶的升高，用药期间需定期检查肝功能。

8. 贮藏方法的提示

贮藏方法不当可能会影响药品有效性、安全性时，应当作出相关提示。

示例：本品贮藏不当可能会影响药品质量，发现药液出现浑浊、沉淀、变色、结晶等药

品性状改变以及瓶身有漏气、裂纹等现象时，均不得使用。

9.其他

当监测发现已上市中药对特殊工种（驾驶员、高空作业人员等）、运动员等的操作或行为有影响时，应作出相关提示。

示例：服药期间不得驾驶机、车、船，从事高空作业、机械作业及操作精密仪器。

对于非处方药，还应当考虑增加保障患者自我药疗安全用药、影响药物疗效因素、特殊人群用药等注意事项内容。

（五）特殊人群用药

经不良反应监测或上市后评价，发现已上市中药可能会给孕妇、哺乳期妇女、儿童、老年患者带来用药风险时，可将有关信息在说明书【特殊人群用药】中予以说明、提示。

四、进口中药、天然药物说明书安全信息项内容的修订

对于进口中药、天然药物，其说明书中的安全信息项内容除保留原产地说明书中的所有安全性信息并保持同步更新外，还应将上市后不良反应监测或上市后研究评价发现的相关安全性信息增加到说明书中。具体可参照本技术指导原则的有关要求执行。

五、参考文献

- 1.国家食品药品监督管理局.中药、天然药物处方药说明书撰写指导原则.2006年.
- 2.国家食品药品监督管理局.中成药非处方药说明书规范细则.2006年.
- 3.中华人民共和国药典.2020年版.
- 4.中华人民共和国药典临床用药须知.2015年版.
- 5.国家基本药物临床应用指南 2009年版.（中成药卷）

附件 2

《已上市中药说明书安全信息项内容修订 技术指导原则（试行）》起草说明

为贯彻落实新修订《药品注册管理办法》、《药品上市后变更管理办法（试行）》以及《国家药监局关于促进中药传承创新发展的实施意见》相关要求，进一步指导药品上市许可持有人（以下简称“持有人”）对已上市中药说明书安全信息项内容的修订，加强中药全生命周期管理，国家药监局组织起草了《已上市中药说明书安全信息项内容修订技术指导原则（试行）》。现将有关起草工作情况说明如下。

一、起草背景

部分已上市多年中药的说明书中安全信息项内容存在缺失，不良反应、禁忌、注意事项等常表述为“尚不明确”，影响安全合理用药。因此，学界、业界要求尽快完善中药说明书的呼声十分强烈。近几年来，国家药监局发布了 100 余种已上市中药的说明书修订公告，其中“禁忌”项和“不良反应”项等安全信息项内容为修订的重点。尽管如此，已上市中药说明书安全信息项内容缺失的问题仍然十分突出，亟需制定对已上市中药说明书安全信息项内容修订具有针对性指导作用的技术指导原则。

此外，2019 年 12 月 1 日正式实施新修订的《药品管理法》，在药品监管史上具有里程碑的意义，以立法的形式要求建立药物警戒制度，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。持有人应当主动开展药品上市后研究，开展上市后评价，加强对已上市药品的持续管理。为贯彻落实新修订的《药品管理法》，《药品注册管理办法》及《药品上市后变更管理办法（试行）》也相继被修订或制定，均对已上市药品说明书的监督管理提出了新要求。2020 年 12 月 1 日国家药监局发布《关于促进中药传承创新发展的实施意见》，明确提出要加强中药说明书和标签管理，推进对已上市中药说明书中【禁忌】、【不良反应】、【注意事项】等相关内容的修改完善。因此，制定已上市中药安全信息项内容修订技术指导原则既是落实新法规的要求，也是推进中药传承创新发展的需要。

国家药监局在组织课题研究的基础上，结合有关法规、技术指导原则的要求，组织研究起草了《已上市中药说明书安全信息项内容修订技术指导原则（试行）》。

二、起草经过

2016 年，原食品药品监管总局组织开展《上市中成药说明书修订完善策略研究》专项课题，委托北京中医药大学药物警戒研究团队开展关于已上市中药、进口中药说明书安全性信息修订完善有关问题的研究。课题组广泛查阅国内外资料，开展深入的调研，形成了研究报告，提出了完善已上市中药说明书的意见建议。根据课题研究成果及相关调研情况，国家药监局将课题研究成果进行转化，组织起草《已上市中药说明书安全信息项内容修订技术指导原则（试行）》，并公开征求意见，积极吸纳反馈意见和建议，对技术指导原则进行了修改完善。

三、主要内容

本技术指导原则基于已上市中药说明书现状及现行法规要求，明确了已上市中药说明书修订应当遵循的基本原则，即坚持中医药理论指导，体现全生命周期管理，表述科学、规范、准确等。主要内容包括概述、基本原则、修订细则及进口中药、天然药物说明书安全信息项内

容的修订等四部分。修订细则部分主要涉及说明书的警示语、不良反应、禁忌、注意事项、特殊人群用药等 5 项安全信息项内容。

四、关键问题说明

（一）关于修订原则的说明

在对已上市中药说明书安全信息项内容进行修订时，主要把握以下几点：

一是坚持中医药特色。传承中医药用药特点，挖掘并体现中医学、中药学专著中传统的药物警戒思想。吸纳现有的中医药研究成果，尤其是基于病证特色的基础研究成果。

二是体现全生命周期管理。说明书修订系药品全生命周期管理重要一环。持有人是药品说明书修订的责任主体，应当对药品的非临床研究、临床试验、生产经营、上市后研究、不良反应监测及报告与处理等全生命周期进行管理，当发现安全问题时应当及时修订说明书安全信息项内容。

三是表述应科学、规范、准确。在中医药理论指导下，立足现代已有临床及实验数据、药品不良反应监测数据、上市后评价结果、文献报道等，及时、客观、真实地呈现药品安全性信息。若已有相关研究结果，说明书相应的安全信息项不应当再标注“尚不明确”。安全信息项内容的表述不得含有具暗示性、误导性和不适当宣传的文字表述，应当使用规范用语，按照规范的表述形式撰写。

（二）关于警示语的有关问题

当发现已上市中药存在严重不良反应或潜在的重要安全性问题而需要警示用药时，才在中药说明书标题下添加警示语。在判断是否需要添加警示语时，需要具体问题具体分析，避免泛化警示语的使用。本技术指导原则列出了警示语的常见情形，供修订说明书时参考，具体采用其中的一种，还是需要若干种同时警示，应当视品种情况而定。

（三）关于不良反应的有关问题

说明书不良反应内容的修订较为复杂，本技术指导原则列出了修订的基本思路和要求。首先要有风险信号来源，其次要进行不良事件与药品的关联性评价，评价标准采用《个例药品不良反应收集和报告指导原则》中的评价标准。要求持有人对不良反应监测系统中反馈的、持有人主动收集的药品不良反应报告进行汇总，对药品不良反应报告的表现及构成比、严重性、关联性、不良反应转归等进行分析，并形成总结。考虑到上市后监测到的不良反应通常不能准确判定其发生率，因此明确要求一般只列出不良反应名称，而不使用涉及发生率的表述。

（四）关于注意事项的有关问题

说明书注意事项是最能反映中医药理论特色的部分。因中医病机或体质等因素需要慎用药物，以及将息法（涉及饮食宜忌、服用方法、护理等）、配伍等方面的使用注意均可在注意事项中体现。

鉴于处方药与非处方药说明书安全信息项内容的区别主要在注意事项部分，因此，在注意事项需要提示的“其他”中增加了“对于非处方药，还应当考虑增加保障患者自我药疗安全用药、影响药物疗效因素、特殊人群用药等注意事项内容。”

（五）关于进口中药

虽然新的中药注册分类没有明确将进口中药作为一个类别列出，但是本技术指导原则还是沿用了“进口中药”的称谓，主要考虑还是便于业界的理解。