

《中药注射剂临床应用药物警戒指南》编制说明

付常宽^{1,2}, 王连心¹, 邹忆怀³, 黎明全⁴, 林亚明⁵, 孙维红⁶,
魏戌², 陈明¹, 谢雁鸣^{1*}, 黎元元^{1*}

- (1. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京 100700; 2. 中国中医科学院望京医院, 北京 100102;
3. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100070; 4. 长春中医药大学附属第三临床医院, 长春 130117;
5. 云南省中医医院, 昆明 650021; 6. 宁夏医科大学总医院, 银川 750004)

[摘要] 《中药注射剂临床应用药物警戒指南》(以下简称“指南”)已在中华中医药学会发布,标准编号为T/CACM 1563.4—2024,是我国首部针对中药注射剂临床应用如何开展药物警戒活动的专项指南,指南由中国中医科学院中医临床基础医学研究所牵头,联合全国30名中药药物警戒、中医(中西医结合)临床及循证医学专家共同研制,填补了国内外该领域标准文件的空白。指南的编制依据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》及《WHO指南制定的基本原则和方法》等方法学规范,基于药物警戒领域的国际规范、国家法律法规及科学研究结果,采用专家访谈法、文献研究、名义群体法、德尔菲法等方法,针对药物警戒“监测”“识别”“评估”“控制”四个关键环节,对中药注射剂药物警戒活动的实施要点进行总结、明确。指南研制过程包括指南立项、国际注册、专家访谈、文献检索与评价等环节,基于以上环节的研究结果形成指南草案,再经多轮组内专家论证及56名组外专家的同行评价提出修改意见,指南工作组根据修改意见进行修改,最终形成本指南。指南于2024年1月8日起实施,为中药注射剂临床应用药物警戒工作提出建议和参考规范。为进一步推进指南的应用和普及,方便广大药物警戒人员了解本指南的编制过程,故该研究对指南的编制背景、方法学框架及关键研制步骤等过程进行说明。

[关键词] 中药注射剂; 中成药; 药物警戒; 指南; 编制说明

[中图分类号] R242;R283;R856.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2026)08-0238-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20260197

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20251023.1353.001>

[网络出版日期] 2025-10-23 15:56:01



Compilation Instruction for Pharmacovigilance Guidelines for Clinical Application of Traditional Chinese Medicine Injections

FU Changkuan^{1,2}, Wang Lianxin¹, ZOU Yihuai³, LI Mingquan⁴, LIN Yaming⁵, SUN Weihong⁶,
WEI Xu², Chen Ming¹, XIE Yanming^{1*}, LI Yuanyuan^{1*}

- (1. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China; 2. Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China;
3. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China;
4. The Third Affiliated Hospital of Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China;
5. Yunnan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650021, China;
6. General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China)

[收稿日期] 2025-08-06

[基金项目] 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项(ZYJGKX202408);国家重点研发计划项目(2018YFC1707400);中央级公益性科研院所基本科研业务费专项(Z0737);全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函[2022]75号);2021年岐黄学者支持项目(国中医药人教函[2022]6号)

[第一作者] 付常宽,在读博士,医师,从事中医内科学及中成药标准规范研究,E-mail:1161659564@qq.com

[通信作者] * 谢雁鸣,主任医师,从事中药上市后研究与评价研究,E-mail:ktzu2018@163.com;

* 黎元元,研究员,博士,从事中药上市后研究与评价研究,E-mail:chibjyy@163.com

[Abstract] The *Pharmacovigilance Guidelines for Clinical Application of Traditional Chinese Medicine Injections* (hereinafter referred to as the *Guidelines*) were released by the China Association of Chinese Medicine, with the standard number T/CACM 1563.4—2024. It is the first specialized guideline in China on the approach to pharmacovigilance activities for the clinical application of traditional Chinese medicine injections (TCMIs). The Guidelines were jointly developed by the Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, along with 30 experts in TCM pharmacovigilance, clinical practice (TCM, as well as integrated traditional Chinese and Western medicine), and evidence-based medicine from across the country. This publication filled the gap in standard documents in this field, both domestically and internationally. The *Guidelines* were formulated according to GB/T1.1—2020 *Directives for standardization—Part 1: Rules for the structure and drafting of standardizing documents*, the *WHO Handbook for Guideline Development*, and other methodological norms. Based on international norms, national laws and regulations, and scientific research results in the field of pharmacovigilance, methods adopted included expert interviews, literature research, nominal group technique, and Delphi method. Then, key points for pharmacovigilance for TCM injections were summarized and clarified in the four critical sections of "monitoring", "identification", "assessment", and "control". The development process of the *Guidelines* included project initiation, international registration, expert interviews, literature search, and evaluation. Based on the research results of these steps, a draft was formed and revised through multiple rounds of in-group expert discussion and peer evaluations by 56 external experts. After revisions by the working group based on the feedback, the final version was formed. The *Guidelines* came into effect on January 8, 2024, providing suggestions and reference norms for pharmacovigilance in the clinical application of TCMIs. To further promote the application and popularization of the *Guidelines* and help pharmacovigilance personnel better understand the development process, this study elucidates the background, methodological framework, and key development steps of the *Guidelines*.

[Keywords] traditional Chinese medicine injection; Chinese patent medicine; pharmacovigilance; guideline; compilation instruction

中药注射剂(TCMIs)是基于中医药理论,将中药饮片提取、纯化制成的专供注入人体的溶液、乳状液及临用前配成溶液的无菌粉末或浓缩液的无菌制剂^[1],是中医药现代化研究的重要成果。随着TCMIs的发展,其在心脑血管、肿瘤、呼吸等疾病的临床治疗中发挥了重要的作用^[2-3],由于制备工艺、质量标准、临床不合理应用等原因,TCMIs临床应用有发生过敏性休克等严重不良反应(SADR)的报道,因此TCMIs临床用药的安全性成为药品监管部门及公众关注的焦点^[4],过敏反应是TCMIs临床应用发生不良反应(ADR)的常见类型,其中类过敏反应为主要类型,研究表明TCMIs中含有的蛋白质、鞣质等物质是诱发ADR的主要物质^[5]。

基于以上背景,中国中医科学院中医临床基础医学研究所指南工作组召集30名国内多学科专家开展《中药注射剂临床应用药物警戒指南》(以下简称“指南”)的编制工作^[6],指南围绕药物警戒“监测”“识别”“评估”“控制”4个关键环节,对TCMIs临床应用药物警戒内容建立规范性指南,旨在指导临床安全、合理使用TCMIs,提高用药的安全性。指南作为《中成药药物警戒指南》系列指南之一^[7-11],已于2024年1月在中华中医药学会发布并实施,标准编号为T/CACM 1563.4—2024。为进一步方便药品上市许可持有人(MAHs)、药品生产企业、二级以上医疗机构、科研院所、药品经营企业的药物警戒相关从业人员了解指南编制情况,推进指南的应用和普及,特撰写指南编制说明,对指南的编制背景、方法学框架及关键研制步骤等过程进行说明^[12]。

1 指南编制的必要性

2006年,鱼腥草注射液因严重ADR被国家药品监督管理局宣布暂停使用,2008—2009年,双黄连注射液、茵栀黄注射液、刺五加注射液均发生致患者死亡的SADR,TCMIs临床应用的安全性受到了国家及研究者的关注^[13]。2024年

国家药品ADR监测年度报告显示,2024年中药ADR/不良事件报告中,TCMIs引起的ADR/不良事件所占比例为24.6%,较2023年降低1.3%^[14-15]。

药物警戒制度是一项国际上通行的制度,我国2019年12月1日开始实施的《中华人民共和国药品管理法(2019修订版)》首次明确提出我国要建立药物警戒制度^[16],中国古代虽无药物警戒概念,但在中药应用时的配伍警戒、妊娠禁忌等体现中药传统安全用药思想。2019年,《中共中央国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》中提到,要加强TCMIs的ADR监测^[17]。2021年,《药物警戒质量管理规范》(GVP)发布实施,进一步为MAHs和药品注册申请人如何规范开展药物警戒活动提出了明确的办法^[18]。基于以上法律法规的要求及TCMIs临床应用现状,中国中医科学院中医临床基础医学研究所组织多学科专家,开展指南的编写,旨在为临床安全、合理应用TCMIs,并规范开展药物警戒活动提供参考^[19]。

目前尚未检索到TCMIs临床应用药物警戒指南发布,指南为首次制订,作为TCMIs临床应用药物警戒的规范性文件。

2 指南专家组及参与单位

2.1 指南专家组 指南专家组由国内23家高等学校、医疗机构及科研院所的30名专家组成,其中包括临床专家22人、方法学专家4人、药学专家4人,专业涉及中医脑病学、中医儿科学、中医骨伤科学、中西医结合临床、中药学、药学及循证医学,多学科团队为指南编制的科学性提供保障。

2.2 起草与协作单位 指南由中国中医科学院中医临床基础医学研究所、北京中医药大学东直门医院提出,归口单位为中华中医药学会,参与协作的单位包括(按首字母排序):安徽中医药大学第一附属医院、北京大学公共卫生学院、北

京中医药大学、北京中医药大学东方医院、长春中医药大学附属第三临床医院、成都中医药大学附属医院、广东省中医院、河北省人民医院、河南中医药大学第一附属医院、江苏省中医院、辽宁中医药大学附属第二医院、宁夏医科大学总医院、山东中医药大学附属医院、上海中医药大学附属龙华医院、天津中医药大学第一附属医院、云南省中医院、中国人民解放军总医院、中国中医科学院广安门医院、中国中医科学院西苑医院、中国中医科学院望京医院、中国医学科学院药用植物研究所,参与单位地域覆盖广泛,具有代表性,为指南后续的宣贯、推广提供基础。

2.3 利益冲突声明 指南的编制严格遵循指南制定国际规范(WHO),全部指南专家组成员和工作人员在参与指南编制工作前均完成利益冲突声明与专家知情同意文件的签署,声明文件纳入项目档案管理,确保指南制定过程的公正性与透明性。并经伦理小组审核确认利益冲突;无任何与指南内容直接相关的经济利益关联;不存在可能影响指南客观性的非经济利益冲突。

3 指南编制原则

指南按照 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^[20],并以《WHO指南制定的基本原则和方法》作为编制的理论依据^[21],确保指南编制的科学性及规范性,并秉承以下编制原则①科学性原则:应用循证医学中二次研究的研究方法对研究文献、中国药典、国家及地方各级药品监管数据等证据进行收集、整合,确保指南技术条款的科学性;②规范性原则:指南条款符合《中华人民共和国药品管理法》《药物警戒质量管理规范》等法规要求,内容参考国际上药物警戒指南等标准文件。③实用性原则:指南聚焦TCMIs临床应用高频风险场景,为如何识别、评估、控制ADR风险提供可操作、可参考的应用条款;④中医药特色原则:针对TCMIs生产及临床应用特征,强调中药生产质量规范或静脉输液管理规范等对控制ADR风险的重要性,并结合《中华人民共和国中医药法》中对TCMIs的特殊管理要求;⑤动态性原则:指南是基于国内外法律法规、循证证据的标准化文件,故本指南将针对政策、技术发展或新证据的产生而对指南进行动态更新以适应临床应用需求。

4 指南编制流程

指南编制过程包括立项与国际注册、组建专家组、专家访谈、指南问题构建、证据检索与综合、征求意见与同行评价、发布与推广等步骤。

4.1 提案与立项

4.1.1 提案 2021年1月15日,中国中医科学院中医临床基础医学研究所召开中药药物警戒系列指南筹备专家讨论会,共12名专家参会讨论,对TCMIs药物警戒系列指南的研制目的、意义和价值、应用领域、适用范围以及可解决的问题等展开研讨,指明了指南的编制的核心技术方向。

4.1.2 申请与立项 2021年9月,中国中医科学院中医临床基础医学研究所作为发起单位,谢雁鸣岐黄学者、黎元元研究员、邹忆怀主任医师作为主要起草人,向中华中医药学会

标准化办公室提交团体标准申请书。2021年11月24日,中华中医药学会标准化办公室召开立项审查会,组织多学科专家对指南编制的必要性、科学性等开展论证。经审查,中华中医药学会于2021年12月21日予以《中药注射剂临床应用药物警戒指南》立项批件。

4.2 指南国际注册 为提高指南编制过程的透明化及国际认可度,指南工作组于2022年8月18日在国际实践指南注册与透明化平台对指南完成国际双语注册,注册号为PREPARE-2022CN514,成为该平台获批注册的首个TCMIs临床应用药物警戒指南。

4.3 确定指南题目与适用范围 经工作组多轮论证,最终确定指南题目为《中药注射剂临床应用药物警戒指南》,精准定位TCMIs这一中药新剂型,聚焦临床应用环节的药物警戒核心需求。基于临床实践特点与流行病学数据,TCMIs在应用中呈现以下显著特征①复杂性特征:涵盖注射液、注射用无菌粉末、注射用浓溶液等多种剂型,生物利用度和治疗效果优于传统口服制剂,主治疾病覆盖心脑血管疾病、感染类疾病、肿瘤等领域;②安全性挑战:不合理用药(如超适应证、超剂量、超频次)、联合用药(与化学药注射剂或其他中药联合)、长期连续用药导致的ADR报告占比突出。

本指南以全生命周期管理为宗旨,明确适用对象适用于MAHs、药品生产企业、药品经营企业、医疗机构、科研院所的药物警戒相关从业人员开展TCMIs药物警戒活动、制定药物警戒计划时使用。核心目标是通过建立TCMIs临床应用的风险识别、评估及控制技术规范,为临床合理用药提供操作指南,为药品全生命周期管理机构制定药物警戒计划提供标准化参考,实现药品风险最小化与公众用药安全最大化。

4.4 专家访谈 为构建TCMIs临床应用药物警戒指南的整体框架及关键技术问题,2022年5—7月,指南工作组基于《WHO指南制定的基本原则和方法》,采用半结构化访谈法^[22],针对TCMIs临床ADR监测与报告、风险信号识别、评估与控制等关键环节开展深度调研和专家访谈,访谈采取线上线下结合的方式进行,线上访谈单场访谈时长控制在40 min,线下访谈时长延长至60 min,访谈共召集5位领域专家的开展,参与访谈专家均为高级职称,研究领域包括中医内科学、中药学、临床研究方法学、药品政策与法规4个专业。专家访谈结果显示:(1)指南目标对象是TCMIs药品上市许可持有人、药品生产企业、药品经营企业、医疗及科研机构,可供从事TCMIs药物警戒的人员;(2)指南的重点在于TCMIs风险监测、识别、评估和控制的关键环节等。(3)TCMIs药物警戒活动的核心维度:①TCMIs固有风险包括质量风险、临床不合理用药风险、特殊人群用药风险、联合用药风险;②TCMIs临床应用时的有效风险控制措施等。专家访谈结果为确定临床问题提供指导。

4.5 构建指南问题 指南工作组基于专家访谈结果,结合本指南拟解决的临床问题,形成备选研究问题清单。采用专家会议法,共确定12条指南问题(表1),指南问题覆盖TCMIs药物警戒需解决的关键科学问题及难点,为后续证据检索及分析提供导向。

表1 指南问题清单表

Table 1 List of guideline questions

序号	问题
1	TCMIs临床药物警戒指南适用对象有哪些
2	TCMIs临床药物警戒有指导意义的政策文件有哪些
3	TCMIs临床使用发生ADR/事件的风险来源有哪些
4	TCMIs临床使用发生ADR/事件的风险表现有哪些
5	TCMIs风险监测的方法有哪些
6	TCMIs风险信号的识别方法有哪些
7	TCMIs联合用药的风险有哪些
8	TCMIs临床使用的风险人群有哪些
9	TCMIs不合理用药的风险有哪些
10	TCMIs上市后药品风险控制措施有哪些
11	特殊人群的风险控制措施有哪些
12	如何制订药物警戒计划

4.6 证据检索与综合

4.6.1 文献检索策略与结果 证据的检索部分,以中国知网(CNKI)、维普(WP)、万方(WF)、web of science(WOS)核心数据库作为检索来源,检索时间为建库至2023年6月。中文检索策略为中药注射剂AND安全性OR不良反应OR药物警戒,WOS检索策略为:数据库中選擇核心期刊,检索主题为“traditional Chinese medicine injection”AND“safety”OR“adverse drug reaction”OR“Pharmacovigilance”。剔除重复和偏离主体文献后共纳入中文文献3 978篇,外文文献56篇。文献内容涉及TCMIs的ADR发生原因、临床表现、重点关注人群、风险控制等内容;纳入中文关键词853个,“不良反应”“合理用药”“安全用药”等高频关键词,形成了12个有效聚类;纳入外文关键词218个,包括“adverse drug reaction”“traditional Chinese medicine”“liquid chromatography”“anaphylactoid reaction”,形成了5个有效聚类。另外,指南工作组系统梳理了2020年版《中华人民共和国药典》、2022年版国家医保目录收录的TCMIs^[23-24],收集药物说明书中安全性信息(ADR、注意事项、禁忌、警示语等),并检索国家药监局、药品评价中心、药物警戒部门的ADR通报。

4.6.2 文献研究结果 通过整合文献证据、药品安全信息及官方机构药物警戒信息,为指南技术条款制定提供了多元证据支持,为指南的科学性、合规性及可实施性提供保障,结果如下。

(1)ADR的临床表现:①TCMIs引发ADR以皮肤及其附件损害最常见,涉及消化、泌尿、神经、心血管、呼吸、肌肉骨骼等多个器官和系统,具有普遍性;②ADR的发生时间:静脉注射后30 min或数天之后均有发生,但大部分都在输液后30 min内发生。

(2)ADR重点关注人群:①老年人由于药物代谢动力学的改变,各器官和系统功能及代偿逐渐衰退,机体耐受性降低,对药物的敏感性发生变化;②小儿脏腑娇嫩,各器官尚未发育完全,神经系统不完善;③肝、肾功能不全的患者药物代谢和排泄存在问题而出现药物蓄积。

(3)过敏反应:①TCMIs诱发的过敏反应主要症状为皮肤

黏膜红肿、皮疹、瘙痒,并伴有恶心、呕吐、头晕、喉头水肿等,严重者会导致过敏性休克;②TCMIs类过敏的诱因具有多样性,大分子物质绿原酸、增溶剂聚山梨酯-80、有效成分黄芩苷、活性成分人参皂苷等都有可能致类过敏反应的发生。

(4)TCMIs的风险控制:①指纹图谱能够有效地反映中药有效成分的综合作用,从整体上评价中药的质量;②临床应用时辅助药学干预(包括普及TCMIs相关知识,进行处方点评,定时抽查,定期开展研讨会,患者用药教育)、加强风险人群监护(包括老人、儿童、孕妇、妊娠期妇女及肝功能不足患者)及用药监护、健全说明书信息、构建TCMIs临床应用评价指标体系等能显著减少TCMIs的不合理使用,保障临床使用的安全性。

4.7 指南草案撰写 指南草案撰写依据《中华中医药学会指南报告规范》(T/CACM 1.2—2020)及多轮专家论证原则,2022年7月由工作组撰写指南草案初稿,经由主要起草人审稿后进行修改;初稿修改后由指南工作组召开指南定稿会,指南牵头专家和起草组共30位专家参会并对指南草案进行讨论。会后,指南工作组基于专家意见对指南草案进行修改,并采用“双盲交叉审核法”对指南全文条目进行背对背评分,并形成征求意见稿。

4.8 征求意见与同行评议 2023年4月,指南工作组通过问卷星、邮件、小型论证会形式进行组内30位专家征求意见,共30位专家回函,其中19位专家提出修改意见23条,11位专家无意见,专家意见集中在将“执有人”改为“持有人”,特殊人群用药风险和风险控制中增加哺乳期妇女等方面。指南工作组将意见归纳汇总,形成《征求意见稿汇总表》,并按照意见对征求意见稿进行修改,经主要起草人审核、修改后形成指南同行评议稿。

2023年7月,指南工作组采用现场会议、在线会议、邮件的形式开展同行评议,共向全国29家单位的56位专家发送同行评议稿,共56位专家回函,其中33位专家给出修改意见88条,23位专家无意见,专家意见集中在引言及TCMIs的ADR表现等方面。指南工作组将意见归纳汇总,形成《同行评议汇总表》,并对同行评议稿进行修改,经主要起草人审核、修改后形成送审稿。

4.9 送审与发布 2023年11月28日指南工作组提交送审材料至中华中医药学会标准化办公室。2023年11月30日,中华中医药学会标准化办公室组织9名领域专家召开指南审查会,依据《中医药团体标准审查通则》对中成药临床应用药物警戒系列指南进行审查。经9名专家无记名投票,本指南9人9票通过审查,审查委员会一致认为本指南符合指南制定方法学要求,制定过程严谨、科学,内容、结构清晰。指南作为首部适用于TCMIs的药物警戒指南,于2024年1月8日发布并实施,标准编号为T/CACM 1563.4—2024。

5 与现行强制性国家标准或政策法规的关系

指南与现行强制性国家标准及政策法规无矛盾或冲突。在遵循《中华人民共和国药品管理法》^[16]、2011年卫生部第81号令《药品不良反应报告和监测管理办法》^[25]、国家药监局关于发布《药物警戒质量管理规范》的公告(2021年

第65号)^[18]、2010年国食药监办395号《关于印发中药注射剂安全性再评价生产工艺评价等7个技术指导原则的通知》、2008年卫医政发71号《中药注射剂临床使用基本原则》^[26]等诸多国家医药卫生政策、标准、行业共识的前提下,对TCMIs临床应用药物警戒指南的研究选题决策、一般考虑因素、常用研究方法、研究质量控制等方面制订团体标准。

6 代表性分歧意见的处理经过和依据

指南无代表性分歧,其他分歧在征求意见及同行评价过程已解决,并在指南正文中做相应修改。

7 宣传、贯彻指南和后效评价指南的要求和措施

7.1 宣传、贯彻指南的措施 指南工作组采取“分层宣贯计划”对指南进行宣贯。①试点推广:指南发布后,拟选取30家临床机构及10家生产TCMIs的制药企业作为首批实施单位^[27]。②主题培训:指南工作组在指南发布后2年内采用线上线下相结合的形式,召开中成药药物警戒系列指南培训会2场,每场培训人数在50人以上。③媒体宣传:通过《中国中医药报》《健康报》等行业内有影响力的报纸、网络平台及微信公众平台等媒体开展报道。

7.2 动态修订机制 指南发布2年后,根据应用情况、政策法规、新证据等对本指南全面复审、更新或修订,更新或修订所遵循的标准参照指南修订标准。若遇国家法规重大调整、关键条目技术偏差或突发安全事件,则启动紧急修订流程。

7.3 后效评价 指南预计发布后半年内完成用户报告,2年内完成实施效果报告^[28]。

8 指南关键技术内容

指南规范了TCMIs临床应用ADR的监测与报告、识别、评估、控制等内容。指南共由11部分组成,分别是前言、引言、范围、规范性引用文件、术语和定义、监测与报告、信号识别、风险评估、风险控制、附录、参考文献。指南主要针对TCMIs临床应用药物警戒内容建立规范性指南,指导临床安全、合理使用TCMIs,针对药品固有风险、质量风险、超适应证用药、超剂量用药、不规范用药、联合用药、特殊人群使用TCMIs等方面,指南详细列出了可能存在的风险及风险控制措施,以供临床借鉴,也为风险最小化计划提供指导。

指南紧扣TCMIs“多组分、多靶点”的药理特性及临床应用的实际,融合我国药物警戒法规要求、现代医药技术与中医药传统理论,构建了具有针对性的药物警戒技术体系,核心技术包含以下四方面①全生命周期风险防控模式:以中医“整体观念”和“辨证论治”思想为核心,将药物警戒标准流程中的“监测与报告”“信号识别”“风险评估”“风险控制”四大关键环节,与TCMIs临床应用中的“辨证选药-剂量确定-用药监护”实践逻辑有机结合。针对含有斑蝥、蟾酥等毒性中药材,或水蛭、地龙等动物蛋白类的TCMIs,重点强化从药材源头质量把控,到临床用药过程监测,再到ADR末端处置的全生命周期的风险管控。②多维度风险识别技术:搭建“成分-人群-用药场景”三维风险识别矩阵。在成分维度,结合TCMIs多组分起效的特点,分析含绿原酸(如金银花、鱼腥草、茵陈等来源)的制剂与类过敏反应的关联,以及含动物蛋白类制剂引发过敏反应的机制;在人群维度,聚焦老年人、儿

童、妊娠期及哺乳期妇女、严重心肝肾疾病患者等特殊群体,结合中医对“老幼体质弱、孕期需护胎”的认知,识别此类人群对药物代谢能力、耐受性差异带来的风险;在用药场景维度,针对静脉滴注、肌内注射等不同给药途径,梳理药液浓度、溶媒选择、滴注速度等因素与ADR发生的关联。③分级化风险评估标准:参考2023年版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》收录的TCMIs品类,结合国家药品ADR监测中心的通报数据,确定含有毒性成分、发生过聚集性ADR、存在可疑非预期严重ADR等类型的注射剂为重点监控品种。④场景化风险控制策略:针对不同风险场景制定精准防控措施。在联合用药场景,结合中药配伍禁忌理论与现代药物相互作用研究,明确TCMIs与化学药联用时需避免pH变化、不溶性微粒增加导致的疗效降低或ADR,与其他中药联用时需规避“十八反”“十九畏”的药性冲突;在特殊人群用药场景,如妊娠期妇女,依据胎前宜慎理念,对含活血类成分的注射剂建立“禁用-慎用-密切监测”三级管理方案;在输液操作场景,参照《静脉治疗护理技术操作规范》等文件要求,制定药液现配现用、避光储存、按患者年龄与病情调节滴速、用药后留观20~30 min的标准化操作流程。

9 附件目录

指南编制说明包括10项关键附件和支撑材料,包括:①立项会议纪要;②立项公告;③国际注册批件;④启动会会议纪要;⑤专家访谈纪要;⑥工作会会议纪要;⑦;证据检索与综合报告;⑧征求意见汇总处理表;⑨同行评议意见汇总处理表;⑩利益冲突声明与专家知情同意文件。

10 结语

本指南编制说明严格遵循指南制定规范,作为贴合TCMIs特点的专业指导文件,其发布为AHMs、医疗机构等药物警戒人员提供了实践依据,既回应了TCMIs临床安全用药的迫切需求,也为推动TCMIs的规范化应用与高质量发展奠定了基础,未来需在实践中持续完善,切实保障公众用药安全^[29-32]。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 赵新先. 中药注射剂学[M]. 广州:广东科技出版社,2000. ZHAO X X. Chinese Materia Medica Injection [M]. Guangzhou:Guangdong Science and Technology Press,2000.
- [2] 刘素彦,王连崑,赵雍,等.《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》推荐的中药注射剂治疗呼吸系统感染性疾病的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(12):1-13. LIU S Y, WANG L M, ZHAO Y, et al. Progress in treatment of respiratory infectious diseases with Chinese medicine injection recommended in diagnosis and treatment protocol for coronavirus disease-2019 [J]. Chinese J Exp Tradit Med Form,2020,26(12):1-13.
- [3] 安宸,谢虹亭,龙思丹,等.扶正类抗肿瘤中药注射剂研究进展[J]. 中成药,2025,47(6):1942-1947. AN C, XIE H T, LONG S D, et al. Research progress on anti-

- tumor traditional Chinese medicine injection of tonifying type [J]. *Chin Tradit Patent Med*, 2025, 47(6): 1942-1947.
- [4] 张伟龙, 贺红, 谯茹, 等. 双黄连注射剂成分与类过敏靶点的网络关联性分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(19): 190-197.
- ZHANG W L, HE H, QIAO R, et al. Network correlation analysis between components of Shuanghuanglian Injection and anaphylactoid targets[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2024, 30(19): 190-197.
- [5] 张雨风, 方成武, 朱月皓, 等. 2022—2024年某院中药注射剂使用情况分析[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2025, 25(8): 1003-1005, 1010.
- ZHANG Y F, FANG C W, ZHU Y H, et al. Application of traditional Chinese medicine injection in a hospital from 2022 to 2024[J]. *Eval Anal Drug Use Hosp China*, 2025, 25(8): 1003-1005, 1010.
- [6] 付常宽, 刘岷, 王连心, 等. 中药注射剂临床应用药物警戒指南[J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(16): 4279-4284.
- FU C K, LIU H, WANG L X, et al. Pharmacovigilance guidelines for clinical application of traditional Chinese medicine injections[J]. *China J Chin Mater Med*, 2024, 49(16): 4279-4284.
- [7] 赵晓晓, 华红, 黎元元, 等. 黏膜给药中成药临床应用药物警戒指南[J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(16): 4291-4297.
- ZHAO X X, HUA H, LI Y Y, et al. Pharmacovigilance guidelines for clinical application of Chinese patent medicines for mucosal administration[J]. *China J Chin Mater Med*, 2024, 49(16): 4291-4297.
- [8] 王连心, 王萌萌, 黎元元, 等. 中成药药物警戒指南[J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(16): 4261-4265.
- WANG L X, WANG M M, LI Y Y, et al. Pharmacovigilance guidelines of Chinese patent medicines [J]. *China J Chin Mater Med*, 2024, 49(16): 4261-4265.
- [9] 崔鑫, 杨顶权, 谢振年, 等. 外用中成药临床应用药物警戒指南[J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(16): 4285-4290.
- CUI X, YANG D Q, XIE Z N, et al. Pharmacovigilance guidelines for clinical application of Chinese patent medicines for external use[J]. *China J Chin Mater Med*, 2024, 49(16): 4285-4290.
- [10] 王连心, 杨硕, 魏瑞丽, 等. 口服中成药临床应用药物警戒指南[J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(16): 4273-4278.
- WANG L X, YANG S, WEI R L, et al. Pharmacovigilance guidelines for clinical application of oral Chinese patent medicines[J]. *China J Chin Mater Med*, 2024, 49(16): 4273-4278.
- [11] 刘福梅, 张力, 黎元元, 等. 医疗机构中药药物警戒体系建设指南[J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(16): 4266-4272.
- LIU F M, ZHANG L, LI Y Y, et al. Guidelines for construction of traditional Chinese medicine pharmacovigilance system in medical institutions[J]. *China J Chin Mater Med*, 2024, 49(16): 4266-4272.
- [12] 林娜, 张彦琼, 肖长虹, 等. 《类风湿关节炎寒湿痹阻证和湿热痹阻证动物模型建立规范》编制说明[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31(6): 55-59.
- LIN N, ZHANG Y Qi, XIAO C H, et al. Editorial explanation of guidelines for establishing animal models of rheumatoid arthritis with cold-dampness obstruction syndrome and dampness-heat obstruction syndrome [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2025, 31(6): 55-59.
- [13] 朱健, 王忠, 武红莉, 等. 基于说明书修订公告及药品国家A监测报告的中药安全性内容管控现状与对策分析[J]. *中国药房*, 2025, 36(17): 2092-2096.
- ZHU J, WANG Z, WU H L, et al. Analysis of the current status and countermeasures of safety content control of traditional Chinese medicine based on the revision announcement of the instruction and the national adverse drug reaction monitoring report[J]. *China Pharmacy*, 2025, 36(17): 2092-2096.
- [14] 国家药品监督管理局. 国家药品不良反应监测年度报告(2024年). [EB/OL]. (2025-04-07) [2025-08-05]. https://www.cdr-adr.org.cn/center_news/202504/t20250407_51076.html.
- National Medical Products Administration. Annual Report on National Drug Adverse Reaction Monitoring (2024) [EB/OL]. (2025-04-07) [2025-08-05]. https://www.cdr-adr.org.cn/center_news/202504/t20250407_51076.html.
- [15] 国家药品监督管理局. 国家药品不良反应监测年度报告(2023年) [EB/OL]. (2024-03-26) [2025-08-05]. https://www.cdr-adr.org.cn/drug_1/aqjs_1/drug_aqjs_sjbg/202403/t20240326_50614.html.
- National Medical Products Administration. Annual Report on National Drug Adverse Reaction Monitoring (2023) [EB/OL]. (2024-03-26) [2025-08-05]. https://www.cdr-adr.org.cn/drug_1/aqjs_1/drug_aqjs_sjbg/202403/t20240326_50614.html.
- [16] 全国人民代表大会常务委员会. 中华人民共和国药品管理法 [EB/OL]. (2019-08-27) [2025-08-05]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/flxzhfg/20190827083801685.html>.
- Standing Committee of the National People's Congress. Drug Administration Law of the People's Republic of China [EB/OL]. (2019-08-27) [2025-08-05]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/flxzhfg/20190827083801685.html>.
- [17] 中共中央国务院. 关于促进中医药传承创新发展的意见 [EB/OL]. (2019-10-20) [2025-08-05]. https://www.gov.cn/zhengce/2019-10/26/content_5445336.html.
- Opinions of the CPC Central Committee and the State Council on Promoting the Inheritance, Innovation and Development of Traditional Chinese Medicine [EB/OL]. (2019-10-20) [2025-08-05]. https://www.gov.cn/zhengce/2019-10/26/content_5445336.html.
- [18] 国家药品监督管理局. 药物警戒质量管理规范 [EB/OL]. (2021-05-13) [2025-08-05]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/xzhgfwj/20210513151827179.html>.
- National Medical Products Administration. Good

- Pharmacovigilance Practice [EB/OL]. (2021-05-13) [2025-08-05]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/xzhgfxwj/20210513151827179.html>.
- [19] 崔鑫,杨顶权,谢振年,等.《外用中成药临床应用药物警戒指南》编制说明[J/OL]. 中国实验方剂学杂志,1-9[2025-09-17]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20252296>.
- CUI X, YANG D Q, XIE Z N, et al. Explanation of Compilation of "Pharmacovigilance Guideline for Clinical Application of Chinese Patent Medicine for External Use" [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 1-9[2025-09-17]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20252296>.
- [20] 国家市场监督管理总局,国家标准化管理委员会. 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[S]. 北京:中国标准出版社,2020.
- State Administration for Market Regulation, Standardization Administration of the People's Republic of China. GB/T 1.1—2020 Directives for Standardization—Part 1: Structure and Drafting Rules for Standardization Documents[S]. Beijing: China Standards Press, 2020.
- [21] 丁泓帆,杨楠,邓围,等. WHO指南制定的基本原则和方法[J]. 中国循证医学杂志,2016,16(4):471-477.
- DING H F, YANG N, DENG W, et al. Principles and methods of WHO guidelines development[J]. Chin J Evid-Base Med, 2016, 16(4): 471-477.
- [22] 王尧,秦廷廷,谷明宇,等. 基于半结构化访谈法的卫生体系视角下我国基层高血压管理模式的实施现状、问题分析及政策建议[J]. 中国全科医学,2024,27(13):1544-1549.
- WANG Y, QIN T T, GU M, et al. Implementation status, problem analysis, and policy recommendations of hypertension management in primary care in China from the perspective of health system based on semi-structured interview[J]. Chin Gener Pract, 2024, 27(13): 1544-1549.
- [23] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:四部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020.
- National Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: Volume 4 [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2020.
- [24] 国家医疗保障局. 国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2022年)[EB/OL]. (2023-01-18) [2025-08-05]. https://www.nhsa.gov.cn/art/2023/1/18/art_104_10078.html.
- National Healthcare Security Administration. National Drug Catalog for Basic Medical Insurance, Work-Related Injury Insurance and Maternity Insurance (2022)[EB/OL]. (2023-01-18) [2025-08-05]. https://www.nhsa.gov.cn/art/2023/1/18/art_104_10078.html.
- [25] 国家市场监督管理总局. 药品不良反应报告和监测管理办法 [EB/OL]. (2011-05-04) [2025-08-05]. https://www.samr.gov.cn/zw/zfxxgk/fdzdgnr/bgt/art/2023/art_eb5331517f7b4ed6b31b1bc5e816b88a.html.
- State Administration for Market Regulation. Measures for the Administration of Reporting and Monitoring of Drug Adverse Reactions [EB/OL]. (2011-05-04) [2025-08-05]. https://www.samr.gov.cn/zw/zfxxgk/fdzdgnr/bgt/art/2023/art_eb5331517f7b4ed6b31b1bc5e816b88a.html.
- [26] 佚名. 中药注射剂临床使用基本原则[J]. 中国社区医师, 2011, 27(45): 21.
- Anonymous. Basic principles for clinical use of traditional Chinese medicine injections[J]. Chin Comm Doct, 2011, 27(45): 21.
- [27] 李莘,张洪春,于雪峰,等.《益肺止咳胶囊临床应用专家共识》编制说明[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(18): 143-148.
- LI S, ZHANG H C, YU X F, et al. Editorial explanation for expert consensus on clinical application of Yifei Zhike capsules [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2025, 31(18): 143-148.
- [28] 范艺龄,苗青,廖星,等.《慢性阻塞性肺疾病稳定期中医临床实践指南》编制说明[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(22): 5323-5330.
- FAN Y L, MIAO Q, LIAO X, et al. Editorial explanation for clinical practice guideline for stable chronic obstructive pulmonary disease with traditional Chinese medicine [J]. China J Chin Mater Med, 2020, 45(22): 5323-5330.
- [29] 张燕芬,张宇宾,王新敏,等. 立足监管——关注中药上市后安全[J]. 药物评价研究, 2024, 47(11): 2449-2458.
- ZHANG Y F, ZHANG Y B, WANG X M, et al. Focus on post-marketing safety of traditional Chinese medicine from perspective of supervision [J]. Drug Eval Res, 2024, 47(11): 2449-2458.
- [30] 韦硕硕,刘福梅,张力,等.《医疗机构中药药物警戒体系建设指南》编制说明与关键内容[J]. 中国实验方剂学杂志, 2026, doi:10.13422/j.cnki.syfjx.20260697.
- WEI S S, LIU F H, ZHANG L, et al. Compilation notes and key contents for Guidelines for Establishing a Pharmacovigilance System for Traditional Chinese Medicines in Healthcare Institutions [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2026, doi:10.13422/j.cnki.syfjx.20260697.
- [31] 彭文茜,乔萌,王连心,等.《口服中成药临床应用药物警戒指南》解读[J]. 中国实验方剂学杂志, 2026, 32(6): 152-160.
- PENG W X, QIAO M, WANG L X, et al. Interpretation of the "Pharmacovigilance Guidelines for Clinical Application of Oral Chinese Patent Medicines" [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2026, 32(6): 152-160.
- [32] 张宏艳,崔鑫,黎元元,等. EtD框架要点解读及在《中成药药物警戒指南》编制中的应用范例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2026, doi:10.13422/j.cnki.syfjx.20260894.
- ZHANG H Y, CUI X, LI Y Y, et al. Application of the evidence to decision framework in the Guidelines for Pharmacovigilance of Chinese Patent Medicine [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2026, doi: 10.13422/j.cnki.syfjx.20260894.

[责任编辑 王鑫]