



# 团 体 标 准

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

Technical Specifications for Revising Safe Information Items in the Marketed  
Chinese Patent Medicine Instructions — Adverse Drug Reaction

(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.....	3
7 修订范围及内容.....	4
8 信息收集.....	4
8.1 检索时间.....	4
8.2 检索对象.....	4
8.3 信息来源.....	4
8.4 信息检索方式.....	5
9 信息筛选.....	5
10 信息转化策略.....	6
10.1 直接修订至说明书【不良反应】 .....	6
10.2 经评估后修订至说明书【不良反应】 .....	6
10.3 【不良反应】参考信息.....	7
11 修订格式体例.....	7
11.1 表述基本要求.....	7
11.2 格式示例.....	7
附录 A（资料性） 编制过程.....	8
附录 B（规范性） 药品不良反应因果关系的判定.....	12
参 考 文 献.....	13

## 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、深圳市宝安纯中医治疗医院、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、北京医院、杭州胡庆余堂药业有限公司、陕西步长制药集团、正大青春宝药业有限公司、海南中盛合美生物制药有限公司、湖南汉森制药股份有限公司、西藏奇正藏药股份有限公司。

本文件主要起草人：张冰、林志健、张晓滕、黄政凯。

本文件起草人（按姓氏笔画排名）：千珂、王木兰、王丽霞、王振华、王琦、巨珊珊、邓娟、朱春胜、任志鑫、孙光荣、李秀惠、杨华、杨毅恒、肖小河、沈志秀、宋海波、林晓兰、林谦、赵志刚、赵艳玲、柳芳、耿晓萍、莫美、夏仲元、高琰、黄少泽、萨日娜、梅全喜、寇秋爱、傅文、颜正华、潘海春、薛春苗、魏玮。

## 引 言

上市中成药说明书【不良反应】项是直接表达中成药用药安全信息的项目，《中华人民共和国药品管理法》规定“药品标签或说明书上必须注明药品不良反应”。《药品说明书和标签管理规定》明确规定“药品说明书应当充分包含药品不良反应信息，详细注明药品不良反应”。【不良反应】与【禁忌】、【注意事项】、特殊人群用药、警示语等项目共同向公众提供上市中成药的安全信息，保障临床用药安全性。

目前，上市中成药说明书【不良反应】项尚存在相关信息的缺如、“尚不明确”、不良反应信息标注滞后、标注不全或不良反应信息书写不规范等问题，从而导致患者、医师、药师无法全面了解药品的不良反应，增加临床用药风险。

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【不良反应】项安全信息的修订技术规范，编制过程见附录A。旨在规范和合理引导药品上市许可持有人进行说明书【不良反应】项目修订，帮助使用者了解药品可能带来的不良反应影响，从而合理地选择药物，及时发现、处理不良反应症状。

本文件的制定还可完善【不良反应】项目信息，有利于降低药品不良反应造成的经济损失，维护企业及产品形象。

# 上市中成药说明书安全信息项目修订技术规范 不良反应

## 1 范围

本文件确立了上市中成药说明书【不良反应】项修订的技术规范。

本文件适用于药品上市许可持有人对上市中成药说明书【不良反应】项的修订，同时也可作为行业、药品监管部门指导修订中成药说明书【不良反应】项的依据。

## 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

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1

**不良事件** adverse event

指患者使用药品出现的任何不利的医学事件，且不一定与此治疗存在因果关系。

注：不良事件可以是与使用药品有时间关联的、任何不利的且与用药目的无关的体征（如异常实验室结果）、症状或疾病，无论其是否与该药品有因果关系。

[来源：ICH《E2D 上市后安全性数据管理：快速报告的定义和标准》，与上市后药物安全性经验关联的定义和术语]

### 3.2

**药品不良反应** adverse drug reaction

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。

[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

**中药不良反应** adverse reactions of Traditional Chinese Medicine

在中医药理论指导下，应用中药治疗、预防疾病或养生保健时出现的与用药目的不符，且给患者带来不适或痛苦的有害反应，主要是指合格中药在正常用量、用法条件下所产生的有害且非预期的反应。

### 3.4

#### 严重药品不良反应 serious adverse drug reaction

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]

### 3.5

#### 新的药品不良反应 new adverse drug reaction

药品说明书中未载明的不良反应，或者说明书中已有描述，但不良反应发生的性质、程度、后果或者频率与说明书描述不一致或者更严重的，按照新的药品不良反应处理。

[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]

### 3.6

#### 药品定期安全性更新报告 Periodic Safety Update Reports for marketed drugs

一种实用且可实现的机制，用于总结间隔安全数据，特别是涵盖短期（如6个月或1年）的数据，以及进行总体安全评估。它是药品上市许可持有人定期对安全数据进行系统分析的工具。

注：除了涵盖持续的安全问题外，药品定期安全性更新报告还需要包括其他文件中涉及的新出现和/或紧急安全问题的更新，以及主要信号检测和评估。

[来源：ICH 《E2C (R1)：临床安全数据管理：上市后药品定期安全性更新报告》 第II部分附录]

### 3.7

#### 因果关系的判定 causality assessment of suspected adverse reactions

又称关联性评价，是评价怀疑药品与患者发生的不良反应之间的相关性。

注：国家药品监督管理局《个例药品不良反应收集和报告指导原则》第4条个例药品不良反应的评价（4.3 因果关系的判定）采用WHO相关指导原则，关联性评价分为肯定、很可能、可能、可能无关、待评价、无法评价6级，参考标准见附录B。

[来源：《个例药品不良反应收集和报告指导原则》，第4条个例药品不良反应的评价]

### 3.8

**不良反应发生率** incidence of adverse drug reaction

特定人群在正常使用药物的情况下，药品不良反应发生的机率。

注：国际医学科学组织委员会（CIOMS）推荐不良反应的发生率表示为：十分常见（不良反应发生率 $\geq 10\%$ ），常见（ $1\% \sim 10\%$ ，含 $1\%$ ），偶见（ $0.1\% \sim 1\%$ ，含 $0.1\%$ ），罕见（ $0.01\% \sim 0.1\%$ ，含 $0.01\%$ ），十分罕见（ $< 0.01\%$ ）。

[来源：国家药品不良反应检测中心《药品不良反应知识100问》，第一部分 基本概念 第10条]

### 3.9

**不良反应严重程度** classify severity of the reaction

药品不良反应可能对用药者的损害程度。

注：WHO指出不良反应的严重程度可分为以下四级：

严重的：致命或危及生命；

中度的：需要药物治疗、医疗过程或住院治疗；

轻度的：明显症状，仅需停药治疗；

偶然的：轻微症状，患者可以选择继续或停止药物治疗。

[来源：世界卫生组织《药物和治疗委员会：实用指南》，第5部分 确保药物的安全性和有效性 第4节 药物的安全性]

## 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 基于现行的说明书【不良反应】项相关管理规定，【不良反应】项应涵盖中成药的所有不良反应，撰写内容包括不良反应的表现、严重程度、发生率等。

7.2 在【不良反应】修订时，还应参考以下内容：

7.2.1 不同厂家同一品种中成药的不良反应报道；

7.2.2 相同组方、相同给药途径，但不同剂型中成药的不良反应报道；

7.2.3 中成药所含饮片的不良反应报道；

7.2.4 中成药含化学药成分的不良反应报道；

7.2.5 中成药所含辅料、溶媒的不良反应报道；

7.2.6 中成药所含中药提取物、中药单体的不良反应报道。

## 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、溶媒等），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 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和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、药物学数据库、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, 各国药品不良反应信息系统、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, 以中成药通用名进行检索。

并以不同剂型中成药通用名、所含饮片的“正名”或“别名”、所含化学药成分、辅料、溶媒、中药提取物、中药单体名称等检索相关不良反应信息, 以及不同厂家同一品种中成药的不良信息作为补充参考的内容。

#### 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:

##### 8.4.2.1 第一步: 全文检索

——中成药通用名或“早期临床试验药物代称”;

——参考内容检索:

- 不同剂型中成药通用名或“早期临床试验药物代称”;
- 中成药所含饮片的“正名”或“别名”;
- 中成药所含化学药成分的通用名或“商品名”;
- 中成药所含辅料、溶媒名称;
- 中成药所含中药提取物、中药单体名称。

##### 8.4.2.2 第二步: 主题词检索或篇名检索

——主题词检索: “不良反应”或“副作用”或“毒性”或“不良事件”;

——篇名检索: “致”或“引起”或“诱发”或“导致”或“例”。

#### 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》等以中成药通用名进行检索;

并以不同剂型中成药的通用名、所含饮片的“正名”或“别名”、所含化学药成分、辅料、溶媒、中药提取物、中药单体名称检索相关不良反应信息, 作为补充参考的内容。

#### 8.4.4 传统文献

对来源于古代经典名方的中成药, 以古方名称进行检索;

以中成药所含饮片的“正名”或“别名”在传统文献中检索相关安全信息表述, 作为补充参考的内容。

## 9 信息筛选

### 9.1 国内外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不良反应/事件信息，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》等包含的不良反应信息。

### 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不良反应信息。

### 9.5 传统文献

评价传统文献来源的权威性、医家的资质、记载的形式和内容的完善程度、应用的传承性等，筛选保留直接相关的安全信息表述。

## 10 信息转化策略

### 10.1 直接修订至说明书【不良反应】

10.1.1 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评估确认的风险中的不良反应相关内容，直接修订至说明书【不良反应】；

10.1.2 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》等收录的该中成药不良反应相关内容，直接修订至说明书【不良反应】。

### 10.2 经评估后修订至说明书【不良反应】

10.2.1 经过不良反应因果关系的判定，排除误用、错用、滥用等不合理用药导致的不良事件。

10.2.2 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相关不良反应信息形成风险信号，经修订团队专家评估后修订至说明书【不良反应】。

10.2.3 期刊文献数据库报道的新的不良反应、严重不良反应或有一定数量的不良反应个案报道，结合临床证据、基础研究或经修订团队专家论证后修订至说明书【不良反应】。

10.2.4 药品上市许可持有人提供的中成药上市后再评价研究、药品定期安全性更新报告、药物警戒数据库中的不良反应信息形成风险信号，结合临床前研究、现代文献信息，经修订团队专家评估后修订至说明书【不良反应】。

### 10.3 【不良反应】参考信息

10.3.1 不同厂家同一品种中成药、相同组方不同剂型中成药及中成药所含饮片、化学药成分、辅料、溶媒、中药单体、中药提取物的相关不良反应信息可作为参考信息。

10.3.2 传统文献中的中成药安全信息相关内容可作为参考信息。

## 11 修订格式体例

### 11.1 表述基本要求

按照现行说明书相关管理规定进行中成药说明书【不良反应】项修订，应详细注明药品不良反应，可根据器官系统、反应的严重程度、发生频率或综合上述情况进行分类。依据反应的严重程度，较重的不良反应应列在前面；已有来源于规范的临床试验的不良反应发生率结果，应按频率的高低顺序列出。

若中成药尚无不良反应信息，建议按现行规定撰写本项，并持续开展安全监测，及时更新。

### 11.2 格式示例

监测数据显示，本品具有下列不良反应：

- 全身性反应：过敏休克、乏力、胸闷等。
- 神经系统：嗜睡、困倦、头晕、头痛等。
- 消化系统：恶心、呕吐、腹痛、腹泻、胃不适等。
- 其他。

## 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中成药临床应用说明等相关课题基础，此次切入中成药说明书中【不良反应】项目进行修订技术规范的研制。

目前，上市中成药说明书【不良反应】项尚存在相关信息的缺如、“尚不明确”、不良反应信息标注滞后、标注不全或不良反应信息书写不规范、同品种不同厂家说明书对不良反应记载不同等问题，导致患者、医师、药师无法全面了解药品的不良反应，增加临床用药风险。虽然《药品定期安全性更新报告》已实施，但针对中成药说明书【不良反应】项的修订过程尚无相关规范，无法规范和合理引导药品上市许可持有人进行说明书【不良反应】项目修订，帮助使用者了解药品可能带来的不良反应影响，从而合理地选择药物，及时发现、处理不良反应症状。另外，完善【不良反应】项目信息还有利于降低药品不良反应导致的经济损失，维护企业及产品形象。

### 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省市的218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 不良反应》。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

通过实地收集、文献检索相结合的方法获取1618个中成药示例品种的说明书实物,对说明书【不良反应】项标注率、标注内容进行频次统计和对比分析。共收集中成药说明书1618份,所有说明书均设置了【不良反应】项,其中有详细内容者占19.2%,明确表示无不良反应者占0.6%,其他均为“尚不明确”。而针对不良反应发生较多的中西药复方制剂和含毒性药材中药制剂,对比同品种不同厂家说明书之间的差异。发现中成药说明书【不良反应】项内容更新不及时,且撰写欠规范。【不良反应】项在内容、格式等方面仍需完善。

#### 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。

专家多认为中成药说明书【不良反应】项目存在撰写存在信息缺如、标注形式混乱等问题,建立上市中成药说明书不良反应修订技术规范具有重要的意义。特别指出撰写过程中,需要明确中成药不良反应的定义与范围,对中成药不良反应项目的信息撰写体例进行规范。

### A.2.4 组内外专家调研与访谈

#### A.2.4.1 问卷调查

问卷问题涉及中成药【不良反应】安全信息的修订范围及内容、信息来源、表述要求、修订格式等不同类别问题。参与问卷调查专家共计103名,其中来自于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10名,企业从事研发、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23名,以及高校从事方法学研究的专家5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，药品安全信息检索时需要对中国药所含组分的安全信息进行检索，相关信息可相应纳入不同项目；在中国药安全信息抓取时，需要对同组方、不同剂型或同品种不同厂家的中国药进行相关安全信息检索；【不良反应】信息的提取过程中，来源于文献报道的个案需要达到一定数量或严重不良反应或新的不良反应时，可以将其转化为信号体现在说明书中。除国内外药品监管部门发布的安全警戒讯息、药品上市许可持有人临床监测与上市后再评价数据外，还可从真实世界数据、传统本草、医学文献典籍、现代文献中检索【不良反应】安全信息；【不良反应】项中主要表述临床表现即可；药物存在多种不良反应时，可按照器官系统-严重程度-发生率进行表述。

#### 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，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 不良反应》（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.2.6 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 不良反应》，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14名。修改建议或意见共25条，最终采纳19条，未采纳6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 不良反应》（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218位专家以及立项评审专家、发布审查专家表示感谢。

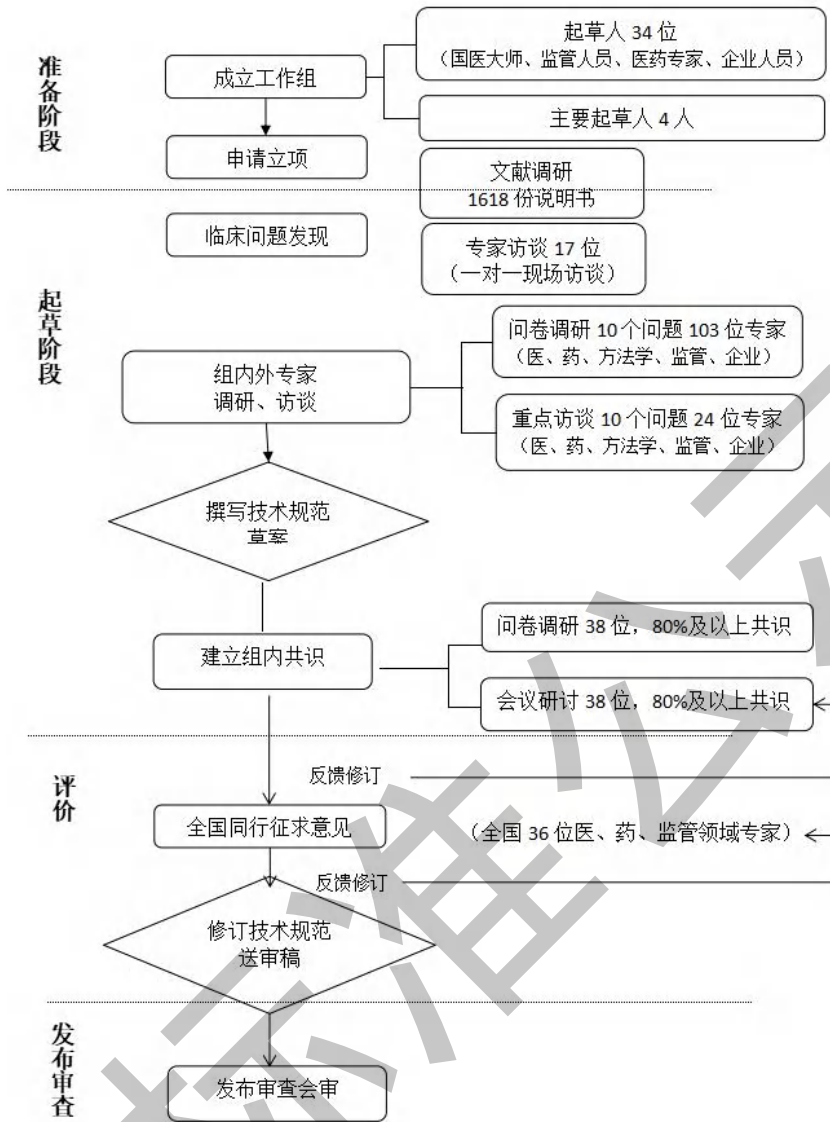


图 A.1 编制流程图

## 附录 B (规范性)

### 国家药品监督管理局《个例药品不良反应收集和报告指导原则》药品不良反应因果关系的判定

**肯定：**用药与不良反应的发生存在合理的时间关系；停药后反应消失或迅速减轻及好转（即去激发阳性）；再次用药不良反应再次出现（即再激发阳性），并可能明显加重；同时有说明书或文献资料佐证；并已排除原患疾病等其他混杂因素影响。

**很可能：**无重复用药史，余同“肯定”，或虽然有合并用药，但基本可排除合并用药导致不良反应发生的可能性。

**可能：**用药与反应发生时间关系密切，同时有文献资料佐证；但引发不良反应的药品不止一种，或不能排除原患疾病病情进展因素。

**可能无关：**不良反应与用药时间相关性不密切，临床表现与该药已知的不良反应不相吻合，原患疾病发展同样可能有类似的临床表现。

**待评价：**报表内容填写不齐全，等待补充后再评价，或因果关系难以定论，缺乏文献资料佐证。

**无法评价：**报表缺项太多，因果关系难以定论，资料又无法获得。

以上 6 级评价可通过下表表示：

表 1 不良反应因果关系判断表

关联性评价	时间相关性	是否已知	去激发	再激发	其他解释
肯定	+	+	+	+	—
很可能	+	+	+	?	—
可能	+	±	±?	?	±?
可能无关	—	—	±?	?	±?
待评价	需要补充材料才能评价				
无法评价	评价的必须资料无法获得				

①+表示肯定或阳性；—表示否定或阴性；±表示难以判断；?表示不明。

②时间相关性：用药与不良反应的出现有无合理的时间关系。

③是否已知：不良反应是否符合该药已知的不良反应类型。

④去激发：停药或减量后，不良反应是否消失或减轻。

⑤再激发：再次使用可疑药品是否再次出现同样的不良反应。

⑥其他解释：不良反应是否可用并用药品的作用、患者病情的进展、其他治疗的影响来解释。

## 参 考 文 献

- [1]中华人民共和国主席令(第三十一号)《中华人民共和国药品管理法》[EB/OL].<http://www.npc.gov.cn/npc/c30834/201908/26a6b28dd83546d79d17f90c62e59461.shtml>,2019-08-26.
- [2]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.
- [3]张冰著.全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材 中药安全与合理应用导论.北京:中国中医药出版社,2017.09.
- [4]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](http://www.gov.cn/flfg/2006-03/16/content_228465.htm), 2006-03-15.
- [5]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.
- [6]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.
- [7]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/yizhen/hsi/gongzuodongtai/2018-03-24/3071.html>, 2010-06-30.
- [8] 国际人用药品注册技术要求国际协调会.E2D: 上市后安全性数据管理: 快速报告的定义和标准[EB/OL].[http://www.cdr-adr.org.cn/drug\\_1/ICHzd\\_1/ICH\\_E2D/201909/t20190927\\_36891.html#](http://www.cdr-adr.org.cn/drug_1/ICHzd_1/ICH_E2D/201909/t20190927_36891.html#), 2003-11-12.
- [9]International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use.ICH Topic E2C(R1)Clinical Safety Data Management:Periodic Safety Update Reports for Marketed Drugs.European Medicines Agency,2006:23.
- [10]世界卫生组织.(2003).药物和治疗委员会: 实用指南[EB/OL].[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68553/WHO\\_EDM\\_PAR\\_2004.1.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68553/WHO_EDM_PAR_2004.1.pdf?sequence=1&isAllowed=y),2003.
- [11]国家药品监督管理局药品评价中心[EB/OL].[http://www.cdr-adr.org.cn/drug\\_1/kpxc\\_1/202009/W020200909635188797538.pdf](http://www.cdr-adr.org.cn/drug_1/kpxc_1/202009/W020200909635188797538.pdf),2020-09-09/2021-03-16.
- [12]陈晓珍,周琳,何玮.中成药不良反应及说明书安全性信息的监测与完善[J].中医药管理杂志,2019,27(22):98-99.
- [13]陈彪.中药不良反应的研究[J].医学信息,2007(09):1725-1728.
- [14]王勛.中药不良反应产生原因以及临床策略研究[J].饮食科学,2019(14):83.
- [15]田硕,郭暉,苗明三. 中成药说明书修订建议[N]. 医药经济报,2019-08-29(008).
- [16]刘玲.中成药药物不良反应的临床特征及发生因素分析[J].中国医药指南,2018,16(23):183-184.
- [17]苏爽,王景红,张瑞丽,张婧,林南星,梅娜,夏坤.含毒性成分中成药在临床应用中的风险控制[J].临床药物治疗杂志,2016,14(04):60-63.
- [18]赵丽华,应育洁.药用辅料不良反应概述[J].中国当代医药,2020,27(17):25-28.
- [19]国家药品监督管理局.国家药监局关于发布个例药品不良反应收集和报告指导原则的通告(2018年第131号) [EB/OL].<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20181221172901438.html>,2018-12-21.